

**BEOBACHTUNGEN ZUR NIERENFUNKTION , ZUM
BLUTVOLUMEN UND ZU PERIOPERATIVEN BILANZEN
BEI PATIENTEN MIT ELEKTIVER AUSSCHALTUNG
EINES INFRARENALEN BAUCHAORTENANEURYSMAS**

ANDREAS LENHART

1987

Disbui. München





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554616_0014



Aus dem Institut für Anästhesiologie der
Universität München

(Vorstand: Prof. Dr. K. Peter)

Beobachtungen zur Nierenfunktion, zum
Blutvolumen und zu perioperativen Bilanzen
bei Patienten mit elektiver Ausschaltung
eines infrarenalen Bauchaortenaneurysmas

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Andreas Lenhart
aus
Stuttgart

1987

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. U. Finsterer

Mitberichterstatter: 1. Prof. Dr. med. K. Peter
2. Prof. Dr. M. Horster

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.07.87

1934

Meine Eltern, ich danke euch sehr für die
Liebe, die ihr mir schenkt, und für die
gute Erziehung, die ich von euch erhalte.
Ich bin sehr glücklich, dass ich bei euch
bin.

Ich danke euch auch für die vielen
Güter, die ihr mir schenkt, und für die
gute Erziehung, die ich von euch erhalte.
Ich bin sehr glücklich, dass ich bei euch
bin.
Meinen Eltern
in Dankbarkeit

Ich danke euch sehr für die vielen
Güter, die ihr mir schenkt, und für die
gute Erziehung, die ich von euch erhalte.
Ich bin sehr glücklich, dass ich bei euch
bin.

Ich danke euch auch für die vielen
Güter, die ihr mir schenkt, und für die
gute Erziehung, die ich von euch erhalte.
Ich bin sehr glücklich, dass ich bei euch
bin.

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

THE TREATMENT OF THE ACUTE INFLUENZA VIRUS INFECTION
BY THE INTRAVENOUS INJECTION OF AQUEOUS EXTRACTS OF
THE VIRUS

W. H. WELLS, JR., AND
J. H. WELLS

THE EFFECT OF THE INTRAVENOUS INJECTION OF AQUEOUS
EXTRACTS OF THE VIRUS IN THE TREATMENT OF THE
ACUTE INFLUENZA VIRUS INFECTION

IN DISCUSSION

THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION
PUBLISHED WEEKLY
CHICAGO, ILL., MAY 1, 1919

Vorwort

Herrn Professor Dr. med. K. Peter danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für die großzügige Bereitstellung der Mittel bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

In hohem Maße dankbar bin ich Herrn Professor Dr. med. U. Finsterer sowohl für seinen großen persönlichen Einsatz und seine immer wertvolle Kritik bei der Entstehung dieser Arbeit, als auch ganz besonders für die stets geduldige und freundliche Bereitschaft zum Gespräch, welches bei der Lösung aller auftauchenden Fragen und Probleme von entscheidender Bedeutung war.

Mein Dank gilt auch denjenigen Personen - Ärzten, Pflegern und meinen Kommilitonen - die sich freundlicherweise für Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit zur Verfügung gestellt haben.

Sehr zu Dank verpflichtet bin ich ferner den Assistentinnen des Forschungslabors am Institut für Anästhesiologie, Frau Inge Fottner, Frau Ursula Göttler, Frau Sigrid Schiffelholz, Frau Petra Arnold und Frau Dagmar Ciossek für ihre Hilfe bei der Durchführung der Laboranalysen und Anfertigung der Abbildungen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Patienten und Methodik</u>	5
2.1. Patientenkollektiv	5
2.2. Untersuchungsgang	8
2.3. Anästhesieschema und Medikation im Aufwachraum	10
2.4. Perioperatives Infusionsregime	13
2.5. Meßmethodik	17
2.6. Berechnungen	20
2.7. Erstellung von Normwerten für Plasmavolumen und abgeleitete Größen	27
2.8. Erythrozytenvolumen von Erythro- zytenkonzentraten	28
3. <u>Ergebnisse</u>	31
3.1. Nierenfunktion	31
3.1.1. Harnzeitvolumen und Osmolaritäten	31
3.1.2. Natrium und Kalium	48
3.1.3. Kreatinin und Harnstoff	52
3.1.4. Phosphat	63
3.2. Plasmavolumen und abgeleitete Größen	67
3.2.1. Sollwerte	67
3.2.2. Befunde bei den BAA-Patienten	79
3.3. Bilanzen	92
3.3.1. Chirurgischer Blutverlust	92
3.3.2. Plasma- und Proteinverlust	99
3.3.3. Wasser, Natrium und Kalium	111
3.4. Einzelverläufe	118
3.4.1. Patient No. 12 mit ANV	118
3.4.2. Patientin No. 20 mit präoperativem chronischem, kompensiertem Nierenversagen	126

3.4.3.	Patient No. 16 mit postoperativer Volumendiurese	137
4.	<u>Diskussion</u>	147
4.1.	Nierenfunktion	147
4.1.1.	Beurteilung der präoperativen Nierenfunktion anhand von Urin-osmolarität, Plasmakreatininspiegel und fraktioneller Natriumexkretion	147
4.1.2.	Effekte der infrarenalen Aorten-abklemmung (IRAA) auf die Nierenfunktion	151
4.1.3.	Die GFR	154
4.1.4.	Das Verhältnis von osmolarer Exkretion, Urinsomolarität und Harnzeitvolumen	162
4.1.5.	Die Hypernatriämie und die Frage der Therapie mit hypertonen Natriumlösungen	169
4.1.6.	Die postoperative Hypophosphatämie	172
4.2.	Plasmavolumen und abgeleitete Größen	174
4.2.1.	Sollwerte	174
4.2.2.	Ausgangswerte der BAA-Patienten	181
4.2.3.	Intra- und postoperative Veränderungen von PV und abgeleiteten Größen	186
4.3.	Bilanzen	190
4.3.1.	Wasser und Natrium	190
4.3.2.	Der chirurgische Blutverlust	200
4.3.3.	Die Bilanz von intravasalem Protein	202
4.3.4.	Zur Frage des sogenannten "dritten Raumes"	211
5.	<u>Zusammenfassung</u>	232

Literatur

1. EINLEITUNG

In der Intensivstation des Instituts für Anaesthesiologie der Universität München im Klinikum Großhadern wird schon seit geraumer Zeit eine modellhafte Überwachung des Wasser-Elektrolythaushalts und der Nierenfunktion durchgeführt. Folgende Parameter können jederzeit im Plasma und im Urin bestimmt werden: Natrium, Kalium, Kreatinin, Harnstoff und Glukose. Unter Berücksichtigung des Harnzeitvolumens werden die gemessenen Werte über einen Tisch-Computer mittels eines selbst erstellten Programmes verrechnet und ausgedruckt. Nachdem wir dieses engmaschige Monitoring im Rahmen der Intensivtherapie nicht mehr missen möchten, interessierte uns nun die Anwendbarkeit desselben perioperativ bei großen Eingriffen. Am ehesten nützlich könnte die perioperative Anwendung eines sehr differenzierten Monitorings von Wasser-Elektrolythaushalt und Nierenfunktion bei Patienten sein, die renal vorgeschädigt sind oder bei denen durch den operativen Eingriff in überdurchschnittlichem Maße mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion gerechnet werden muß. Als solches haben wir Patienten mit der elektiven Ausschaltung eines infrarenalen Bauchaortenaneurysmas (BAA) angesehen, die in der vorliegenden Studie als Untersuchungskollektiv verwendet wurden.

Postoperatives akutes Nierenversagen (ANV) ist nach Eingriffen an der Bauchaorta als eine typische Komplikation anzusehen. Seit DUBOST et al 1952 die erste erfolgreiche Resektion eines BAA durchgeführt haben (22), ist die Häufigkeit des



postoperativen ANV nach diesem großen chirurgischen Eingriff zwar ständig gesunken, stellt aber weiterhin eine ernstzunehmende Komplikation dar, die mit hoher Mortalität einhergeht (21, 44, 51, 69, 71, 88, 119). Bei der Frage nach den Ursachen des ANV nach Eingriffen an der Bauchaorta müssen verschiedene Aspekte berücksichtigt werden. Zum ersten bringen Patienten, die sich einer derartigen Operation unterziehen müssen, in Bezug auf Alter und präoperative Nierenfunktion nicht die besten Voraussetzungen mit. Die Fähigkeit der Niere, ihre Aufgaben wahrzunehmen, hängt im wesentlichen von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Nephrone und einer angemessenen Organdurchblutung ab. Bei der Mehrzahl der einschlägigen Patienten sind diese Voraussetzungen nicht mehr in vollem Umfang gegeben. Ihr hohes Lebensalter und häufige Vorkrankheiten, wie Hypertonus oder Diabetes mellitus, sind für eine verminderte funktionelle Reserve der Nieren verantwortlich. Die Durchblutung kann durch Atherosklerose der Nierenarterie beeinträchtigt sein. Zum zweiten muß die Frage diskutiert werden, inwieweit das Abklemmen der Aorta und ein daraus resultierendes Reflexgeschehen für ein postoperatives ANV verantwortlich gemacht werden kann. Die Ergebnisse entsprechender Untersuchungen sind vieldeutig und sollen in der Diskussion ausführlich behandelt werden. Da diese Operationen zwangsläufig mit einem größeren Blutverlust verbunden sind, ist schließlich auch die intra- und postoperative Hypovolämie und ein verdeckter Volumenmangel durch eventuelle Abwanderung von Extrazellulärflüssigkeit in einen sogenannten "dritten Raum" ein wichtiger Gesichtspunkt. Letztere Überlegung beruht im wesentlichen auf den Arbeiten von SHIRES et al (108, 109, 110), die zu dem Ergebnis kamen, daß bei großen chirurgischen

Eingriffen in Abhängigkeit von der Gewebstraumatisierung Flüssigkeit in Kompartimente verschoben werden kann, in denen sie zur Stabilisierung des Kreislaufs und zum raschen Stofftransport im Interstitium nicht mehr zur Verfügung steht. Bei diesen Kompartimenten hatten die Autoren Ödeme durch Gewebstraumatisierung, Flüssigkeitsansammlungen im Magen-Darm-Kanal und wohl auch den Intrazellulärraum im Auge. Wo diesen "Sequestrationen" durch eine liberale Volumentherapie, also durch zusätzliche Substitution von kristalloiden Lösungen, Rechnung getragen wird, konnte die Häufigkeit von ANV erheblich gesenkt werden (11,19,117,118). Hierbei besteht jedoch aufgrund diagnostischer Unsicherheiten die Gefahr einer iatrogen geschaffenen Hypervolämie (18). Da die meisten Gefäßpatienten durch Hypertonus oder Koronarsklerose eindeutig vorbelastet sind, könnte durch das erhöhte Blutvolumen und den gesteigerten venösen Rückstrom die Gefahr einer postoperativen Linksherzinsuffizienz entstehen. ZETTERSTRÖM (127) konnte nach liberaler Volumentherapie ein zum präoperativen Zustand verdoppeltes Herzzeitvolumen und eine stark erhöhte Herzfrequenz zeigen. Die Gefahr eines sich entwickelnden Lungenödems bei Linksherzinsuffizienz kann also bei der Volumentherapie im Rahmen der BAA-Resektion zu einer Art Interessenkonflikt zwischen Niere und Lunge führen. Eine Möglichkeit zur genaueren Steuerung der liberalen Flüssigkeitstherapie bietet neben dem Monitoring der Nierenfunktion eine Überwachung des Blutvolumens. Blutvolumenmessungen bzw. Bestimmungen des Plasmavolumens werden in der klinischen Praxis bisher äußerst selten durchgeführt. In dieser Arbeit haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, durch Überwachung des Blutvolumens, Bilanzierung sämtlicher Flüssigkeiten, die zugegeben

oder ausgeschieden wurden, und umfangreiches Nierenmonitoring genaueren Einblick in Volumenverhältnisse und Nierenfunktion zu gewinnen.

Ein Problem bei Blutvolumenmessungen ist die Verlässlichkeit des Sollwertes, d.h. eines fiktiven Werts für das Blutvolumen, der für den betreffenden Patienten für "normal" gehalten wird. Wir haben bei verschiedenen früheren Messungen in unserem Labor Sollwerte verwendet (12), die einer Arbeit von HURLEY (54) entnommen waren. Diese Messungen umfaßten unter anderem auch gesunde junge Männer in nüchternem Zustand, also Menschen, die über eine theoretische Normovolämie verfügen müßten. Nun fanden wir unlängst in unserem Labor Werte für das Plasmavolumen gesunder männlicher Freiwilliger, die etwa um 15% über den Sollwerten nach Hurley lagen (95). Dies mag in der Methodik unserer Plasmavolumenmessungen begründet liegen, und so sahen wir uns veranlaßt, für die Evans-Blue-Methode in der von uns verwendeten Modifikation (62) eigene Sollwerte zu erstellen.

2. Patienten und Methodik

2.1. Patientenkollektiv

Unsere Beobachtungen umfaßten 21 Patienten, und zwar 18 Männer und 3 Frauen. Alle hatten sich der elektiven Ausschaltung eines infrarenalen Bauchaortenaneurysmas mit Interposition einer Rohr- oder Gabelprothese zu unterziehen. In 11 Fällen wurde eine einfache Rohrprothese eingesetzt, während in 9 Fällen die Bifurkation in Mitleidenschaft gezogen war, sodaß hier eine Gabelprothese notwendig wurde. Das Alter, das Geschlecht, die Körperoberfläche (BSA) und das Gewicht der 21 untersuchten Patienten ist der Tabelle 1 zu entnehmen. Es ist ersichtlich, daß das Alter in unserem Patientenkollektiv zwischen 53 und 86 Jahren lag, wobei der Median 64 Jahre betrug. Aus den Werten für die BSA und das Körpergewicht läßt sich die große diesbezügliche Spannweite unseres Patientenkollektivs erkennen. Es umfaßte mit dem Patienten No 16 sowohl große und schwere Männer mit extrem großer Körperoberfläche als auch mit den Patienten No 8 und No 20 kleine und zarte Frauen. Generell haben wir in dieser Arbeit zur Mitteilung einer zentralen Tendenz jeweils den Median verwendet, da unser Basiskollektiv relativ klein ist. Der Median ist als der Wert definiert, der in der Mitte aller Werte liegt, sodaß nicht mehr als die Hälfte der Werte größer und nicht mehr als die Hälfte der Werte kleiner als der Median ist. Um den Bereich zu markieren, in dem die Meßwerte um den Median schwankten, haben wir jedem Medianwert den zugehörigen maximalen und minimalen Wert hinzugefügt. Der Median der Operationszeit betrug 160 (95 -

Patientennummer	Geschlecht	Alter [a]	BSA [m ²]	Gewicht [kg]
1	m	61	1,87	71
2	m	53	1,96	83
3	m	60	1,87	75
4	m	64	2,10	64
5	m	75	2,13	90
6	m	70	2,05	86
7	m	59	1,80	65
8	w	57	1,44	50
9	m	59	2,12	92
10	m	64	1,93	79
11	m	69	1,98	78
12	m	66	1,90	80
13	m	64	2,15	92
14	m	86	1,72	63
15	w	74	1,56	59
16	m	63	2,39	100
17	m	63	1,82	72
18	m	75	1,76	70
19	m	70	1,75	63
20	w	67	1,43	47
21	m	75	1,90	80
Median		64	1,90	79

Tab. 1: Geschlecht, Alter, Körperoberfläche (BSA) und Gewicht der 21 untersuchten BAA-Patienten

235) Minuten, derjenige für die Narkosezeit 245 (150 - 330) Minuten. Die Zeit, während die Aorta abgeklippt war, betrug im Mittel 55 (24 - 90) Minuten. Die Beobachtungszeit im Aufwachraum umfaßte schließlich 167 (120 - 230) Minuten.

Wie schon eingangs erwähnt, waren fast alle Patienten in irgendeiner Form mit Vorkrankheiten belastet. So war bei einem Großteil eine klinisch bedeutsame Ausprägung der koronaren Herzkrankheit erkennbar. Bei 4 von ihnen bestand eine stabile Angina pectoris, bei weiteren 3 Patienten war anamnestisch ein Myokardinfarkt eruiert worden. 7 Patienten hatten sich präoperativ einer Koronarangiographie unterzogen, die bei allen mehr oder weniger ausgeprägte Stenosen eines oder mehrerer Koronaräste erbracht hatte. Herzinsuffizienz spielte eine eher untergeordnete Rolle. Bei 2 Patienten war 7 bzw. 9 Tage vor der elektiven Ausschaltung des infrarenalen BAA eine Carotidesobliteration durchgeführt worden. Bei 4 Patienten bestand ein Diabetes mellitus, und schließlich zeigte eine Patientin eine kompensierte Niereninsuffizienz mit einem präoperativen Plasmakreatininspiegel von 1,66 mg/100 ml. Die Befunde dieser Patientin werden im Ergebnisteil noch ausführlich gewürdigt (siehe 3.4.2.). Entsprechend den eben mitgeteilten Nebenerkrankungen hatten 12 Patienten eine präoperative Dauermedikation mit Nitropräparaten, Calcium-Antagonisten und/oder Beta-Sympatholytika. 6 Patienten erhielten Digitalis und bei 4 Patienten wurde im Rahmen der Kombinationstherapie der arteriellen Hypertonie eine Dauermedikation mit Diuretika durchgeführt.

2.2. Untersuchungsgang

Eine graphische Darstellung des Untersuchungsgangs findet sich in Abb. 1. Unsere Überwachung der Patienten begann am Abend vor der Operation. In der präoperativen Nacht wurde über 12 Stunden ein Sammelurin gewonnen, den wir mit " U_1 " bezeichnet haben. Üblicherweise werden im Rahmen unseres Nierenmonitorings Plasmaproben am Beginn und am Ende der Urinsammelperiode entnommen und die Werte relevanter Parameter für die fraktionelle Exkretion und die Clearance aus Mittelwerten dieser Plasmaproben berechnet. Ausnahmsweise wurde bei dem Sammelurin U_1 nur am Ende, d.h. am frühen Morgen des Operationstages, eine Blutprobe entnommen, was bei der stabilen präoperativen Situation durchaus gerechtfertigt erscheint (Plasmaprobe P_0). U_1 endete gegen 7.00 Uhr am Morgen des Operationstages. Die Patienten erhielten auf der Station zur Prämedikation einen Tranquilizer per os (siehe unten) und kamen in der Regel gegen 9.00 Uhr in den Narkoseeinleitungsraum. Hier nahmen wir am noch wachen Patienten die erste Bestimmung des Plasmavolumens vor (PV_1). Die Einzelheiten dieser Meßmethodik sind unter Punkt 2.5. genau ausgeführt. Nach Narkoseeinleitung erhielten die Patienten einen Blasenkatheter. Der zunächst gewonnene Blasenurin wurde mit "B" bezeichnet und getrennt analysiert. Da das Urinsammeln in der Zeit zwischen Beendigung der präoperativen Sammelperiode und dem Legen des Blasenkatheters im Narkoseeinleitungsraum nicht strikt überwacht werden konnte, haben wir für diesen Blasenurin keine feste Sammelzeit angenommen. Somit entfallen für diese Periode Angaben für Harnzeitvolumen sowie Clearance und Exkretionen, während Konzentrationen und Werte für fraktionelle Exkretionen angegeben

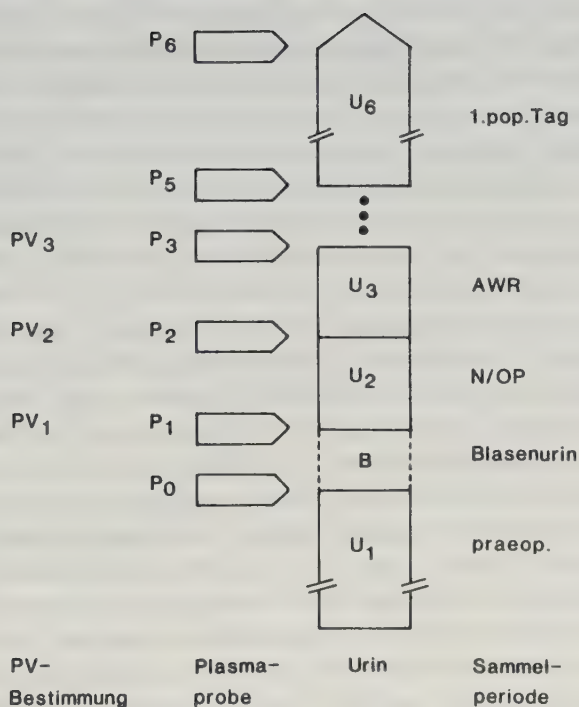


Abb. 1: Schematische Darstellung des Untersuchungsgangs. Der zeitliche Ablauf ist von unten nach oben zu verfolgen.

werden konnten, da für die Berechnung letzterer das Harnzeitvolumen entbehrlich ist (siehe 2.6.). Die Plasmaproben zu den Urinsammelperioden (P_1 und P_2 zu U_2 , P_2 und P_3 zu U_3 - siehe Abb. 1), wurden jeweils im Rahmen der Plasmavolumenbestimmung (PV_2 bis PV_3) entnommen. Der Sammelurin U_2 umfaßte die Narkose und Operation (N/OP). Am Operationsende, ungefähr zum Zeitpunkt der Hautnaht, wurde die 2. Bestimmung des Plasmavolumens (PV_2) durchgeführt. Der Patient lag nun durchschnittlich 3 Stunden im Aufwachraum. Am Ende dieser Zeit wurde ein drittes Mal das Plasmavolumen bestimmt (PV_3). Der Urin dieser Sammelperiode wurde analog mit " U_3 " bezeichnet. Im Anschluß daran kamen die Patienten auf die chirurgische Intensivstation. Hier wurden sie weiter von unseren chirurgischen Kollegen betreut und beobachtet, so lange eine ordnungsgemäße Bilanzierung möglich war. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden an anderer Stelle mitgeteilt. Wir haben uns allerdings ausnahmsweise entschlossen, um besser Tendenzen und Verläufe aufzeigen zu können, die Urinsammelperiode am 1. postoperativen Tag von 9 - 18.00 Uhr, die mit " U_6 " gekennzeichnet ist, in die Darstellung unserer Ergebnisse miteinzubeziehen (siehe Abb. 1).

2.3. Anästhesieschema und Medikation im Aufwachraum

Die Patienten erhielten am Morgen des Operationstages als Prämedikation 2 mg Flunitrazepam (Rohypnol®) per os. Nach Eintreffen im Einleitungsraum wurde ein peripherer venöser Zugang und eine arterielle Kanülierung der A. radialis oder der A. brachialis angelegt. Nach Entnahme der Blutprobe

und der ersten Bestimmung des Plasmavolumens (PV_1 , siehe oben) begannen wir mit der Infusion einer Vollelektrolytlösung (VE). Die Narkoseeinleitung erfolgte mit 10 - 20 mg Etomidate (Hypnomidate®, Fa. Janssen) und 0,3 - 0,5 mg Fentanyl. Nach Vorgabe von 1 - 2 mg Pancuroniumbromid wurde die Muskelrelaxation mit 100 mg Succinylcholin durchgeführt. Anschließend erfolgte die orotracheale Intubation und die maschinelle Beatmung mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch. Ein zentralvenöser Katheter wurde in aller Regel über die rechte V. subclavia und ein 7F-Swan-Ganz-Katheter über die rechte V. jugularis interna unter Röntgenkontrolle eingeführt. Die gleich danach durchgeführten Messungen zeigten einen mittleren zentralen Venendruck (ZVD) von 8 (1 - 15) cm H_2O und einen mittleren pulmokapillären Verschußdruck (PCWP) von 13 (4 - 20) mmHg. Die arterio-gemischtvenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz ($AvDO_2$, CO-Oxymeter, Fa. IL) betrug im Mittel 3,5 (2,3 - 3,9) Vol%. Die Extremwerte der drei eben genannten Parameter lassen erkennen, daß keiner der untersuchten Patienten bezüglich der Makrohämodynamik nach Narkoseeinleitung grobe Abweichungen von der Norm aufwies. An dieser Stelle sei auch das Ergebnis der präoperativen Blutgasanalyse mitgeteilt, die noch am wachen Patienten unter Luftatmung entnommen worden war. Die Medianwerte und Streubreiten für P_{aO_2} von 69,5 (51,3 - 92) mmHg, für P_{aCO_2} von 39,2 (30,6 - 44,6) mmHg, für SBE von 0,8 (-3,9 - +3,5) mmol/l und für pH von 7,40 (7,34 - 7,49) sprechen für eine altersentsprechende Lungenfunktion und einen ausgeglichenen Säure-Basen-Status.

Die Weiterführung der Narkose erfolgte entsprechend dem individuellen Bedarf mit Fentanyl, Dehydrobenzperidol und Zumischung eines Inhalations-

anästhetikums zum Beatmungsgemisch. Dabei wurde wahlweise Halothan und Enflurane verwendet. Der Median der Gesamtdosis an Fentanyl betrug 2,0 (1,2 - 2,5) mg, der der Gesamtdosis an Dehydrobenzperidol 10 (7,5 - 20) mg. Die mittlere Kesseleinstellung von Halothan betrug 0,5 Vol%. Nur bei 7 Personen des Patientenkollektivs war intraoperativ während der Aortenabklemmung eine zusätzliche medikamentöse Blutdrucksenkung mit Nitroglycerin in einer Dosierung von 1 - 4 mg/h erforderlich. Lediglich 4 Patienten erhielten kurzfristig zur Verbesserung der myokardialen Inotropie Dopamin in einer Dosierung von 5 - 10 mg/h. Andere inotrope Substanzen und namentlich Diuretika kamen nicht zur Anwendung.

Die Patienten wurden intubiert in den Aufwachraum (AWR) verbracht und dort während der etwa 3-stündigen Beobachtungszeit unter ausreichender Sedierung und Analgesie sowie unter fortlaufendem Monitoring der Herz- und Kreislauffunktion, der arteriellen Blutgase und einschlägiger Laborparameter (Hb, Hk, K, Na und Blutzucker) weiterhin kontrolliert maschinell beatmet. Dabei betrug die inspiratorische Sauerstoffkonzentration einheitlich 50%. Das Atemminutenvolumen wurde nach Maßgabe des PaCO_2 zwischen 6 und 10 l/min variiert, der endinspiratorische Plateaudruck lag bei einer Atemfrequenz von 10/min zwischen minimal 14 und maximal 24 cmH_2O . Nur bei 3 Patienten wurde kurzfristig (für weniger als 60 Minuten) ein positiv-endexpiratorischer Druck eingesetzt. Nach Maßgabe des Blutdruckverhaltens wurde bei 13 Patienten Nitroglycerin in einer Dosierung von 1 - 5 mg/h angewendet. 3 Patienten erhielten zusätzlich 5 - 25 mg Nepresol® und bei weiteren 2 Patienten wurden 100 mg Urapidil (Ebrantil®) eingesetzt. Zur

Sedierung wurden im Mittel 12,5 mg Dehydrobenzperidol und 1 mg Rohypnol, zur Analgesie wurde im Mittel eine Gesamtdosis von 1,1 mg Fentanyl pro Patient verwendet.

Wie bereits intraoperativ wurde auch während der 3-stündigen Beobachtungsphase im AWR der arterielle Blutdruck und der Pulmonalarteriendruck auf einem Oszilloskop sichtbar gemacht. Der mittlere arterielle Druck lag zu Beginn der Beobachtungsphase im Mittel bei 96 (60 - 130) mmHg und am Ende bei 85 (77 - 123) mmHg. Zwischenzeitlich wurde er in 30-minütigen Abständen dokumentiert, und aus diesen Werten der individuelle Median bestimmt. Diese Werte lagen zwischen 73 und 113 mmHg (Median der individuellen Mediane 90 mmHg). Die entsprechenden Werte für den pulmokapillären Verschußdruck betrugen 11 und 12 sowie 11 mmHg und für den Rechtshohofdruck 8, 10 und 9 cmH₂O, d.h. im Mittel aller Beobachtungen konnte der links- bzw. rechtsventrikuläre Füllungsdruck recht gut konstant gehalten werden. Die AvDO₂ betrug am Beginn 2,8 Vol% und am Ende 2,9 Vol%, was wir im Sinne einer adäquaten Pumpfunktion des Herzens interpretieren möchten.

2.4. Perioperatives Infusionsregime

Die Patienten waren vor Narkosebeginn mindestens 12 Stunden lang nüchtern, und im Narkoseeinleitungsraum wurde mit der Infusionstherapie erst nach Abschluß der ersten Plasmavolumenbestimmung begonnen. Die prä- und intraoperative Infusionstherapie erfolgte generell unter Zuhilfenahme folgender Parameter, wobei die Reihenfolge keine

Gewichtung darstellt:

- RAP (Rechtshorhofdruck)
- PCWP (pulmo-kapillärer Verschlußdruck)
- MAP (arterieller Mitteldruck)
- HV (Harnzeitvolumen)
- geschätzter Blutverlust (im Sauger und Operationstüchern)
- Hämatokrit (Bestimmung im Routinelabor).

Waren bevorzugt intravasale Volumenverluste zu beheben, so verwendeten wir 5%ige Humanalbuminlösung (HA). Fiel der Hämatokrit unter einen Wert von etwa 36 Vol%, so verwendeten wir Erythrozytenkonzentrate, die unmittelbar vor Transfusion mit isotoner Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurden. Standen nach unserem Dafürhalten eher Defizite des interstitiellen Raumes im Vordergrund oder sollte eine mangelhafte Diurese angeregt werden, so verwendeten wir, ohne einen prinzipiellen Unterschied zu machen, wahlweise eine plasmaisotone Vollelektrolytlösung (VE) folgender Zusammensetzung: Natrium 140 mmol/l, Kalium 5 mmol/l, Calcium 2,5 mmol/l, Magnesium 1,5 mmol/l und Chlorid 153 mmol/l (Osmolarität 274 mosml/l) oder isotone Kochsalzlösung (Natrium 154 mmol/l). Wurde aufgrund der arteriellen Blutgasanalyse eine metabolische Azidose therapiebedürftig ($BE < -5$ mmol/l), was relativ häufig der Fall war, so erhielten die Patienten fraktionierte Einzeldosen von 50 - 100 ml einer einmolaren $NaHCO_3$ -Lösung. Zeigten die Analysen im klinischen Routinelabor eine Hypokaliämie ($K < 3,8$ mmol/l), so erhielten die Patienten fraktionierte Einzeldosen von 20 - 40 ml einer einmolaren KCl-Lösung. Die Mediane sowie die Minima und Maxima der Gesamtzufuhren an VE, NaCl-Lösung, $NaHCO_3$, KCl, die Gesamtnatriumzufuhr sowie

die zugeführten Mengen an 5%iger HA-Lösung und die Zahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Maximal wurden 5 Erythrozytenkonzentrate während Narkose und Operation transfundiert, d.h. eine intraoperative "Massenblutung" trat bei keinem der untersuchten Patienten auf. Dagegen war bei 3 Patienten intraoperativ keine Bluttransfusion erforderlich. Einer dieser 3 Patienten erhielt dann allerdings im AWR 2 Erythrozytenkonzentrate. Wir möchten noch anmerken, daß die Natriumzufuhr mit im Mittel 2,7 mmol/kg Körpergewicht und Narkosestunde nahezu doppelt so hoch lag, wie diejenige, mit der vor Jahren in diesem Labor in Studien bei Patienten mit großen bauchchirurgischen Eingriffen gearbeitet wurde (32,33,34,67). Während der 3-stündigen Beobachtungsphase im AWR erfolgte die Infusionstherapie im Prinzip nach den o.g. Grundsätzen und mit den erwähnten Substanzen. Die entsprechend infundierten Gesamtmengen sind ebenfalls der Tabelle 2 zu entnehmen. Besondere Bedeutung bei der Flüssigkeitszufuhr wurde dem links- und rechtsventrikulären Füllungsdruck beigemessen. Wir hatten bereits unter 2.3. dargelegt, daß diese beiden Parameter im Mittel sehr konstant gehalten werden konnten.

Verwendete Praeparationen		N / OP	AWR
VE	(ml)	3500 (1200-6000)	1500 (700-3250)
NaCl	(ml)	1500 (900-2000)	(200-1750)
NaHCO ₃	(mmol)	100 (50-250)	(100-250)
KCl	(mmol)	(0-80)	(0-40)
Na	(mmol)	967 (500-1278)	417 (220-900)
Na	(mmol/kg x h)	2,74 (1,36-6,88)	2,59 (1,06-3,35)
Plasma	(ml)	1000 (500-2000)	750 (250-1300)
Erykonzentrate (Anzahl)		(0-5)	(0-3)

Tab 2: Zuführen an Elektrolytlösungen, Natrium und Plasma während N/OP bzw. im AWR. Mitgeteilt werden Mediane und Streubreiten.

2.5. Meßmethodik

Im Vollblut aller entnommenen Blutproben wurde der Hämatokrit bestimmt (Mikrohämatokritmethode, Doppelmessung, Ablesung mit Schieblehre). Im Plasma wurde die Proteinkonzentration mit der Biuret-methode bestimmt (Fa. Boehringer, Photometer Eppendorf, PCP 121). Die Elektrophorese der Plasmaproteine erfolgte mit dem Pherostat 273, Fa. IL. Im Plasma und im Urin wurden bestimmt:

- a) Osmolarität (Gefrierpunktserniedrigung, Osmometer, Fa. Advanced Instruments),
- b) Natrium und Kalium (Flammenphotometer, Fa. IL
- c) Harnstoff-, Kreatinin- und Glukosekonzentration im Plasma und im 1:10 verdünnten Urin (Harnstoff-, Kreatinin- und Glukoseanalyzer 919, Fa. IL). Dabei wurde Glukose nach der Trinderreaktion mit Oxidase-Peroxidase und Harnstoff nach der Berthelot-Reaktion (Urease-Glutamatdehydrogenase) bestimmt. Die Kreatininmessung im Plasma und im Urin erfolgte mit dem Autoanalyzer mit Pikrinsäure nach der Jaffe-Reaktion, im Plasma allerdings nicht nach der allgemein üblichen Methode, bei welcher das "total chromogen" bestimmt wird, d.h., dieses Ergebnis setzt sich zusammen aus dem Kreatinin und einer nicht näher bestimmten Menge von Nichtkreatinin-Chromogen. Unser Meßgerät arbeitet mit einer modifizierten Jaffe-Reaktion, bei welcher durch einen Kunstgriff im Timing der enzymatischen Reaktion und der photometrischen Ablesung nur das "true creatinine" gemessen wird. Bei der Bestimmung des Kreatinins als "total chromogen" fiel der Meßwert um 25% höher aus. Bei Kreatininbestimmungen im Urin ist die Unter-

scheidung von "total chromogen" und "true creatinine" hinfällig, da sich dort kaum chromogene Substanzen befinden, die die Meßreaktion verfälschen würden.

d) anorganisches Phosphat im Plasma und Urin (Molybdatmethode, Fa. Merck, Spektralphotometer Super Scan 3, Fa. Varian).

e) Bestimmung des Plasmavolumens mit Evans Blue
Wir haben unsere Plasmavolumenmessungen nach dem Indikatorverdünnungsprinzip mit dem Azofarbstoff Evans Blue in der Modifikation nach Linderkamp et al. durchgeführt (62). Evans Blue ist ein Stoff mit einem relativ niedrigen Molekulargewicht von 961. Er bindet sofort, nahezu vollständig und irreversibel an Plasmaalbumin, womit ein längeres Verweilen im Intravasalraum gewährleistet und das Verschwinden des Farbstoffs durch die Abwanderungsrate von Albumin determiniert ist. Eine Sättigung des Albuminpools scheint aufgrund der hohen Bindungskapazität des Albumins nicht stattzufinden. Das Extinktionsmaximum des mit Evans Blue gefärbten Plasmas liegt bei 620 nm. Ab einer Wellenlänge von 700 nm weist Evans Blue keine spezifische Extinktion mehr auf, sodaß gefärbtes und ungefärbtes Plasma ab hier die selben Extinktionswerte zeigen. So kann bei einer zusätzlichen Bestimmung bei 740 nm die jeweils aktuelle Plasmaeigenextinktion, die von Probe zu Probe starken Schwankungen unterworfen sein kann, ermittelt werden (82). In unserem Labor wurde ungefärbtes Plasma von 50 Patienten im Operationssaal und auf der Intensivpflegestation bei einer Wellenlänge von 620 und 740 nm gemessen. Aus diesen Werten wurde die Gleichung der Regressionsgeraden mit E_{740} als x

und E_{620} als y errechnet:

$$E_{620} = 1,3964 \times E_{740} + 0,0232.$$

Mit dieser Gleichung haben wir von der bei 740 nm gemessenen Extinktion mit Evans Blue gefärbter Plasmaproben auf die Plasmaeigenextinktion bei 620 nm zurückgerechnet. Diesen jeweils aktuellen Leerwert subtrahierten wir von der jeweils tatsächlich gemessenen Extinktion bei 620 nm nach folgender Formel:

$$E_{620 \text{ EB}} = E_{620 \text{ gesamt}} - E_{620 \text{ leer}}$$

Auf diese Weise kann die spezifische Evans Blue-Extinktion bei 620 nm ermittelt werden. Wir entnahmen unmittelbar vor bzw. 10 Minuten nach Injektion einer exakt abgewogenen Menge Farbstoff jeweils eine Probe von ca. 5 ml Blut, dessen Plasma am Spektralphotometer bei 620 und 740 nm gemessen wurde. Unter Hinzuziehung von unkorrigiertem Hämatokrit und Plasmaproteinkonzentration liefert uns der Computer ca. 45 Minuten nach Injektion des Farbstoffs eine komplette Charakterisierung der Blutvolumensituation. Das Blutvolumen läßt sich mit Hilfe des Hämatokrits nach folgender Formel bestimmen:

$$BV = \frac{PV \times 100}{(100 - Hk)} \quad (\text{ml})$$

Mit diesem Wert läßt sich dann auch das Erythrozytenvolumen ermitteln:

$$EV = BV - PV \text{ (ml).}$$

Das Produkt der Plasmaproteinkonzentration in g/100 ml und dem Plasmavolumen, dividiert durch 100, ergibt das intravasale Protein:

$$\text{IVP} = \frac{\text{Proteinkonzentration} \times \text{PV}}{100} \quad (\text{g})$$

Die Ermittlung der Sollwerte für diese Größen ist unter 2.7. mitgeteilt. Eine ausführlichere Beschreibung der Meßmethodik des Plasmavolumens mit Evans Blue findet sich bei MEIER (73) und BUTZ (12).

2.6. Berechnungen

Wir haben folgende Berechnungen durchgeführt:

Das Harnzeitvolumen errechnet sich als Quotient aus Gesamtmenge des Urins und der Zeitdauer der Urinsammelperiode zu

$$\text{HV} = \frac{\text{Urin-Sammelvolumen}}{\text{Zeit der Sammelperiode}} \quad (\text{ml/min})$$

Der Berechnung der Kreatininclearance legen wir die Standardclearanceformel zugrunde:

$$C = \frac{\text{HV} \times \text{U}}{\text{P}}$$

wobei die Clearance C definiert ist als Produkt aus dem Verhältnis der mittleren Urin-(U) und Plasmakonzentration (P) des jeweiligen Stoffes mit dem Harnzeitvolumen in ml/min. Die Kreatininclearance ergibt sich entsprechend zu:

$$C_{\text{Kreat}} = \frac{HV \times U_{\text{Kreat}}}{P_{\text{Kreat}}} \quad (\text{ml/min})$$

Die Exkretion ergibt sich als Produkt aus Harnkonzentration eines Stoffes und dem Harnzeitvolumen. Für die osmolare Exkretion bedeutet dies also z.B.:

$$\text{Osmol Ex} = HV \times U_{\text{Osmol}} \quad (\text{mosm/min oder mosm/24 h})$$

Die Natrium- und Kaliumexkretionen errechneten sich analog.

Die Bilanz eines Stoffes errechnet sich grundsätzlich als Differenz zwischen Einfuhr und Ausfuhr. Während die jeweiligen Einfuhren recht genau erfaßt werden können, konnten auf der Ausfuhrseite die Ausscheidungen über Faeces und Schweiß nicht berücksichtigt werden. Gleiches gilt für die Frage der Perspiratio insensibilis. Wir stützten uns allein auf die renale Exkretion.

Die fraktionelle Exkretion eines Stoffes besagt, wieviel Prozent von dem in den Nieren glomerulär filtrierte Stoff im Endharn ausgeschieden und nicht tubulär rückresorbiert werden. Die fraktionelle Exkretion von Natrium und Phosphat errechnet sich also aus dem Verhältnis von Natrium- bzw. Phosphatclearance zur Kreatininclearance, die das Maß für die glomeruläre Filtrationsrate darstellt:

$$FE_{\text{Na}} = \frac{C_{\text{Na}}}{C_{\text{Kreat}}} = \frac{U_{\text{Na}} \times HV \times P_{\text{Kreat}}}{P_{\text{Na}} \times U_{\text{Kreat}} \times HV}$$

$$= \frac{U_{\text{Na}}}{P_{\text{Na}}} \times \frac{P_{\text{Kreat}}}{U_{\text{Kreat}}} \quad (\%) \quad \text{und}$$

$$\begin{aligned}
 \text{FE PO}_4 &= \frac{\text{UPO}_4 \times \text{HV} \times \text{P Kreat}}{\text{PPO}_4 \times \text{U Kreat} \times \text{HV}} \\
 &= \frac{\text{UPO}_4}{\text{PPO}_4} \times \frac{\text{P Kreat}}{\text{U Kreat}} \quad (\%).
 \end{aligned}$$

Das Verhältnis U/P-Kreatinin zeigt an, wie stark das Filtrat während der Tubuluspassage in seinem Volumen eingengt wird. Der Kehrwert P/U-Kreatinin kann auch als fraktionelle Wasserexkretion (FE H₂O) in Prozent vom filtrierte Load ausgedrückt werden:

$$\begin{aligned}
 \text{FE H}_2\text{O} &= \text{HV} \times \frac{100}{\text{C Kreat}} = \frac{\text{HV} \times \text{P Kreat} \times 100}{\text{U Kreat} \times \text{HV}} \\
 &= \frac{\text{P Kreat} \times 100}{\text{U Kreat}} \quad (\%).
 \end{aligned}$$

FE H₂O hat, ebenso wie FE Na und FE PO₄ den großen Vorteil, daß seine Bestimmung aus einer aktuellen Stichprobe des Urins und einer synchron entnommenen Plasmaprobe möglich ist und keinen Sammelurin erfordert.

Verbunden mit der fraktionellen Exkretion des Phosphats ist der Begriff des T_m PO₄/GFR, des theoretischen Schwellenwerts der Phosphatkonzentration im Plasma. Die Rückresorption von Phosphat im Tubulus unterliegt nämlich einem Transportmaxi-

mum ($Tm PO_4$). Ausgedrückt wird $Tm PO_4$ als rückresorbierte Phosphatmenge pro Zeiteinheit, z.B. in mg/min. Der Schwellenwert für dieses Transportmaximum wird als $Tm PO_4/GFR$ dargestellt. Er ist definiert als diejenige Plasmakonzentration, bei der theoretisch alles glomerulär filtrierte Phosphat tubulär rückresorbiert und somit ein phosphatfreier Urin ausgeschieden wird. Wird er überschritten, so steigt die Phosphatausscheidung im Harn linear mit der Zunahme der Plasmaphosphatkonzentration an. Entsprechend einem Vorschlag von BIJVOET (8) errechneten wir $Tm PO_4/GFR$ aus dem Plasmaphosphatspiegel ($P PO_4$) und der zugehörigen fraktionellen Phosphatexkretion ($FE PO_4$).

Dabei gilt für $FE PO_4 \geq 0,2$:

$$Tm PO_4/GFR = P PO_4 \times (1 - FE PO_4)$$

und für $FE PO_4 < 0,2$:

$$Tm PO_4/GFR = P PO_4 \times e^P.$$

Dabei ist

$$p = 10,318 \times (FE PO_4)^2 - 5,1848 (FE PO_4) + 0,4022.$$

Die Kreatininclearance ist entsprechend umfangreichen Untersuchungen von ROWE et al. (97) abhängig von Körperoberfläche, vom Lebensalter und vom Geschlecht. Rowe et al. entwickelten eine Formel zur Berechnung des Sollwerts für die Kreatininclearance bei Männern, bezogen auf eine Körperoberfläche von $1,73 m^2$ in Abhängigkeit vom Lebensalter:

$$C_{Kreat} = 133 - [0,64 \times \text{Alter (Jahre)}] (ml/min \times 1,73 m^2).$$

Für Frauen gelten 93% dieses Wertes. Dieser Sollwert bezieht sich aber auf die allgemein übliche Bestimmung des Plasmakreatininspiegels als "total chromogen", was, wie unter Punkt 2.5. ausgeführt, bezogen auf das "true creatinine" um 25% zu hohe Werte für den Plasmakreatininspiegel und folglich nach der allgemeinen Clearanceformel um 25% zu niedrige Werte für die Kreatininclearance liefert. Wir multiplizierten deshalb die nach Rowe et al. berechneten Sollwerte mit dem Faktor 1,25 und hatten somit den Clearancerichtwert unserer Patienten bei Bestimmung des Kreatinins als "true creatinine" erhalten.

Die Berechnung des Sollwertes der Kreatininexkretion erfolgte nach der Formel von Turner und Cohn (120) und stellt für Männer den Bezug her zwischen Kreatininausscheidung, Lebensalter, Größe und Gewicht:

$$\text{Kreat Ex} = 0,0143 \times \text{Größe (cm)} + 0,00975 \times \text{Gewicht (kg)} \quad (\text{g/24 h}) \\ - 0,00734 \times (\text{Alter} - 20) - 1,391$$

Für Frauen gelten wiederum 93% dieses Wertes. Da die Bestimmung der Kreatininexkretion auf Messungen des Kreatinins im Urin beruht, und dieser, im Gegensatz zum Plasma, frei ist von Nichtkreatinin-Chromogenen, entfällt hier die Umrechnung von "true creatinine" und "total chromogen" und, umgekehrt.

Für die rasche und übersichtliche Beurteilung der Nierenfunktion wurde vor Jahren von uns ein kleines Computerprogramm entwickelt, mit dem die gemessenen Werte über einen Tischcomputer verrechnet und ausgedruckt werden. Einen entsprechenden Computerausdruck für die Patientin No. 20 und die Sammelperiode der präoperativen Nacht zeigt Abb. 2

Einen derartigen Ausdruck haben wir für jeden Patienten und für jede Meßperiode erstellt. Der in Abb. 2 demonstrierte Computerausdruck stammt von der später noch ausführlich zu behandelnden Patientin No. 20 mit präoperativer chronischer Niereninsuffizienz. In dieser präoperativen Sammelperiode sind die niedrigen Werte für Harnzeitvolumen, osmolare Exkretion, Kreatinin- und Harnstoffclearance bzw. -exkretion und die pathologisch erhöhten Werte für den Plasmakreatinin- bzw. Plasmaharnstoffspiegel bemerkenswert.

XY, w, 64 J, 155 cm, 47 kg

Sammelperiode: 19.00 bis 7.00 h = 720 min

Urinvolumen 230 ml = 0,32 ml/min

U Osmol	438 mosmol/kg	
P Osmol	304 mosmol/kg	theoret. 300,6 mosmol/kg Delta 3,4 mosmol/kg
U/P Osmol	1,44	
C Osmol	0,46 ml/min	
Tc H ₂ O	0,14 ml/min	Ex-Osmol 201,5 mosmol/24 h=100%

U Kreat	82 mg%	
P Kreat	1,90 mg%	
U/P Kreat	43,2	
C Kreat	13,8 ml/min	= 14,51% Soll (95,03 ml/min)
Ex-Kreat	0,38 g/24 h	= 39,26% Soll (,96 g/24 h)

U Urea	1070 mg%	
P Urea	70,0 mg%	Delta P Urea + 0,0 mg%
U/P Urea	15,3	
C Urea	4,9 ml/min	= 35,4% C Kreat
Ex-Urea	4,92 g/24 h	= 2,30 g H-N (Urin) 82,0 mosmol/24 h=40,7%
H-N Defizit/24 h		4,30 g H-N (gesamt)

U Na	92,3 mmol/l	
P Na	150,1 mmol/l	
Ex-Na	42,46 mmol/24 h	78,5 mosmol/24 h=39,0%
Frakt.Na-Exkretion	1,42%	

U Ka	31,2 mmol/l	
P Ka	3,90 mmol/l	
Ex-Ka	14,35 mmol/24 h	26,6 mosmol/24 h=13,2%

U Gluc	0	
P Gluc	72 mg%	
Ex-Gluc	0,00 g/24 h	0,0 mosmol/24 h=0,0%

Ex-Osmol Rest	14,3 mosmol/24 h=7,1%
---------------	-----------------------

Abb. 2: Computerbogen mit den "Grundparametern"

2.7. Erstellung von Normwerten für Plasmavolumen und abgeleitete Größen

Wie schon in der Einleitung erwähnt, wurden in unserem Labor bisher für das Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen Sollwerte verwendet, die einer Arbeit von HURLEY entnommen waren (54). Dort wurden Sollwerte für Männer und Frauen, jeweils bezogen auf die Körperoberfläche, angegeben. Nun wurde schon bei früheren Arbeiten in unserem Labor ein deutliches Zurückbleiben des Sollwertes von Hurley hinter den jeweils von uns gemessenen Werten für gesunde Freiwillige festgestellt (95). So hatten wir vor kurzem 11 gesunde junge männliche Freiwillige untersucht und fanden bei diesen für PV, BV und EV jeweils etwa 115% der Sollwerte nach Hurley. Wir entschlossen uns daraufhin, für die von uns verwendete Modifikation der Evans-Blue Methode neue, laboreigene Sollwerte zu erstellen. Zu diesem Zweck führten wir bei 23 gesunden jungen Männern Plasmavolumenmessungen in derselben Form durch, wie sie auch bei unseren BAA-Patienten Verwendung fand. Da das Plasmavolumen bei unterschiedlicher Körperlage und Muskelarbeit starken Schwankungen unterworfen ist (49,75), ließen wir die nüchternen Versuchspersonen zunächst eine Stunde entspannt liegen, um vergleichbare Ausgangsbedingungen zu schaffen. Über einen venösen Zugang/ wurde dann im Abstand von einer halben Stunde jeweils eine exakt abgewogene Menge Farbstoff/ injiziert. Über einen weiteren venösen Zugang am kontralateralen Arm wurden unmittelbar vorher und 10 Minuten danach jeweils ca. 5 ml Blut entnommen. Aus den Ergebnissen der beiden Messungen, die sehr große Übereinstimmung und damit einen Beweis mehr für die ausgezeichnete Reproduzierbarkeit dieser Methode erbracht haben, wurde

jeweils der Mittelwert gebildet. Die Befunde dieser Untersuchungen sind im Ergebnisteil unter 3.2.1. dargestellt.

2.8. Erythrozytenvolumen von Erythrozytenkonzentraten

Im Rahmen unserer Untersuchungen stellte sich die Frage nach dem durchschnittlichen Erythrozytenvolumen (EV) eines Erythrozytenkonzentrates (EK). Bei dem Abwiegen von 50 EK in der Blutbank in Großhadern ergab sich bei $x = 322$ g und $s \pm 57,5$ eine Spannweite von fast 150 g. Um die Frage nach einem Zusammenhang zwischen Gewicht und EV eines Konzentrates zu klären, entnahmen wir aus 50 aufgeschwemmten EK, die kurz darauf transfundiert wurden, eine Probe zur Hämatokritbestimmung. Zusätzlich wurden diese EK vor ("Leergewicht") und nach Aufschwemmung ("Gesamtgewicht") auf einer Präzisionswaage gewogen. Mit diesen Werten konnten wir auf das EV und den Hämatokrit des unaufgeschwemmten Konzentrates zurückrechnen. Da Erythrozyten ein spezifisches Gewicht von ca. 1,1 haben und deshalb nicht Volumen (ml) gleich Gewicht (g) gesetzt werden kann, wurde folgende Formel notwendig:

$$\text{EV korr} = \frac{\text{Gesamtgewicht} \times \text{Hk}}{(1 - \text{Hk}) + (1,1 \times \text{Hk})} \quad (\text{ml})$$

Hieraus ergab sich bei $n = 50$ der Mittelwert $x = 203,8$ ml und $s \pm 40,2$. In Abb. 3 ist von allen 50 untersuchten EK das mit der Waage ermittelte Gewicht gegen das jeweils errechnete Erythrozytenvo-

lumen aufgetragen.

Es ergibt sich mit $y = 0,423 \times +84,48$

$$r = 0,479$$

$$p < 0,001$$

$$s \pm 24,46$$

eine zwar signifikante, aber doch sehr lockere Beziehung, sodaß bei einem bestimmten EK-Gewicht das Erythrozytenvolumen dieses EK nicht mit ausreichender Sicherheit vorausgesagt werden kann. Für den Einzelfall ist also nur durch Wiegen keine Aussage über das EV möglich und deshalb ein Fehler nicht vermeidbar. Wie Abb. 3 zeigt, kann das EV in einem EK mindestens zwischen minimal 130 und maximal 270 ml schwanken, und will man überhaupt die Gabe von EK bilanzieren, ohne von jedem aufgeschwemmten EK Gewicht und Hk zu bestimmen, so muß man mit Näherungswerten arbeiten. Wir haben deshalb für jedes EK ein einheitliches EV von 200 ml angesetzt. Da alle von uns untersuchten Patienten, wenn überhaupt, mehrere EK erhielten, glauben wir, damit keinen gravierenden Fehler begangen zu haben.

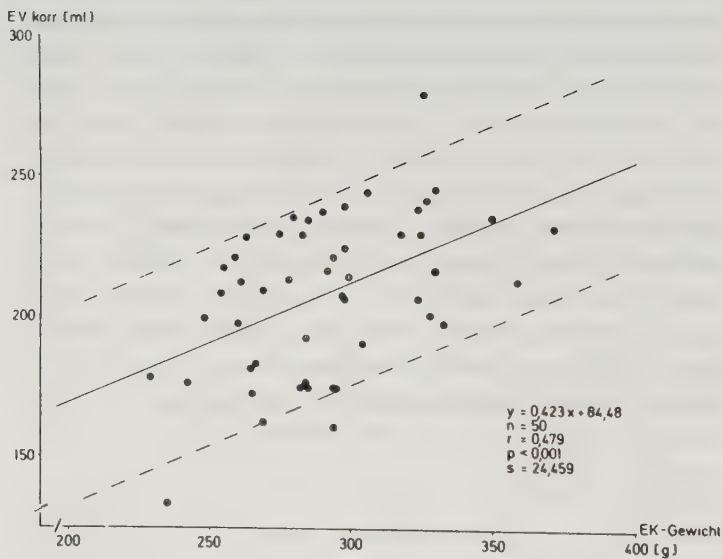


Abb. 3: Verhältnis von "Leergewicht" und korrigiertem Erythrozytenvolumen in 50 untersuchten Erythrozytenkonzentraten.

3. ERGEBNISSE

3.1. Nierenfunktion

3.1.1. Harnzeitvolumen und Osmolaritäten

Die Unterteilung des Untersuchungsganges in die in Abb. 1 definierten Meßperioden wurde in allen im Folgenden beschriebenen Tabellen und Abbildungen einheitlich durchgeführt. Die Abbildungen sind alle mit der gleichen Zeitachse hergestellt, wobei grob die mittleren Zeiten der Beobachtungsperioden zugrundegelegt wurden. Der Median ist jeweils durch eine dicke Linie gekennzeichnet, die gepunkteten Linien stellen das jeweilige individuelle Minimum und Maximum dar.

Aus Tab. 3 und Abb. 4 ist ersichtlich, daß das Harnzeitvolumen (HV) in der präoperativen Nacht mit im Mittel 0,85 ml/min eher niedrig war. Intraoperativ stieg es dann auf einen Mittelwert von etwa 2 ml/min. Auffällig ist hier der minimale Extremwert. Er stammt von dem Patienten No. 4, der präoperativ keinen Anhalt für Niereninsuffizienz bot, ein präoperatives Plasmavolumen von 126% vom Soll und ein präoperatives Blutvolumen von 107% vom Soll aufwies, und der dann auch postoperativ bezüglich der Nierenfunktion einen völlig unauffälligen Verlauf genommen hat. Wir hatten im methodischen Teil schon darauf hingewiesen, daß wir keine Diuretika verwendet haben, und deshalb auch solche eindrucksvollen Oligurien unter Umständen nicht sofort beseitigt wurden. Die weitere Zunahme des HV im Aufwachraum auf im Mittel etwa 4,5 ml/min ist in Abb. 4 deutlich erkennbar. Bemerkenswert sind hier der höchste und der niedrigste Wert. Das individuelle Minimum von etwa 0,6 ml/min

stammte von dem Patienten No. 12, der postoperativ ein akutes Nierenversagen (ANV) entwickelte. Einen ebenso extremen Abstand vom Gesamtkollektiv hatte der individuelle Maximalwert, der etwa 14 ml/min betrug. Er stammt von dem Patienten No. 16 und kommt auch in den Clearance- und Exkretionswerten zum Ausdruck (siehe unten und 3.4.3.). Das mittlere HV am 1. pop.-Tag lag in der Größenordnung von 2 ml/min mit einer Schwankung zwischen minimal etwa 1 und maximal etwa 5 ml/min.

Im Verhalten der fraktionellen Wasserexkretion ($\text{FE H}_2\text{O}$) sind die selben Trends erkennbar (Abb. 4 unten und Tab. 8). Sowohl präoperativ als auch im Blasenurin lag der Median unter 1% vom filtrierten Load. Intraoperativ stieg er auf 3,2%, im AWR lag er bei 5,6% und am 1. pop. Tag schließlich im Mittel bei 1,7% vom filtrierten Load.

Das Verhalten der osmolaren Exkretion (Osmol Ex) ist in Tab. 4 und Abb. 5 unten dargestellt. Ihr Normalwert wurde für Patienten in der perioperativen Phase von Zidemann et al. (129) mit 800 mosm/24 h angegeben. Die mittlere Osmol Ex war in der Nacht vor dem Eingriff mit 477 mosm/24 h niedriger als dieser Wert (das individuelle Maximum erreichte gerade eben den "Normwert" von Zidemann et al.). Wir möchten dies dahingehend interpretieren, daß die von uns untersuchten Patienten präoperativ über längere Zeit aufgrund diagnostischer Maßnahmen wenig Nahrung bekamen, woraus eine geringe renale Natrium-, Kalium- und Harnstoffexkretion resultierte (siehe auch Abb. 7 und 9). Gegenüber dem präoperativen Wert erfolgte bereits während N/OP eine Verdoppelung der Osmol Ex. Der Minimalwert stammte hier von dem soeben erwähnten Patienten No. 4 mit niedrigem HV. In der

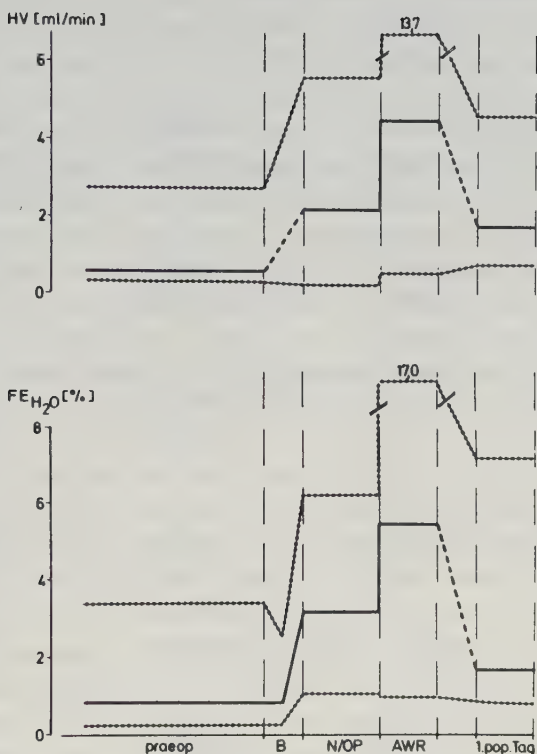


Abb. 4: Verlauf von Harnzeitvolumen (HV) und fraktioneller Wassere exkretion (FE H₂O) in der präoperativen Nacht ("praeop."), im Blasenurin ("B"), während Narkose und Operation ("N/OP"), im Aufwachraum ("AWR") und am 1. postoperativen Tag. Dargestellt ist der Median (durchgezogene Linie) mit zugehörigem Maximum und Minimum (gepunktete Linien).

Sammelperiode	HV (ml/min)	U osmol (mosm/l)	P osmol (mosm/l)
praeop.	0,85 (0,32-2,74)	438 (141-981)	296 (287-305)
Blasenurin	-----	523,5 (129-917)	291 (281-299)
N/OP	2,18 (0,25-5,62)	310 (151-446)	296 (290-318)
AWR	4,52 (0,57-13,72)	311 (173-589)	302 (293-319)
1.pop.Tag	1,79 (0,50-4,63)	568 (325-737)	299 (285-331)

Tab. 3: Mediane und Streubreiten für Harnzeitvolumen (HV), Urinosmolarität (U Osmol) und Plasmasmolarität (P Osmol) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

Beobachtungsphase im AWR war die Osmol Ex mit einem Mittel von etwa 2000 mosm/24 h bemerkenswert hoch. Das Minimum stammte von dem Patienten No. 12, der das ANV entwickelte, das Maximum von etwa 6000 mosm/24 h von dem bereits erwähnten Patienten No. 16 mit enorm hoher Diurese. Am 1. pop. Tag war die mittlere Osmol Ex gegenüber dem oben zitierten "Normalwert" mit im Mittel 1400 mosm/24 h immer noch nahezu verdoppelt. Das individuelle Maximum von etwa 3000 mosm/24 h weist darauf hin, daß auch in dieser Phase Patienten unter bestimmten Bedingungen noch enorm hohe osmolare Exkretionen erreichen können, was therapeutische Konsequenzen für eine rationale Flüssigkeitstherapie hat.

Das Verhalten der Urinosmolarität (U Osmol) ist in Abb. 5 oben und Tab. 3 dargestellt. Der Median betrug in der präoperativen Nacht 440 mosm/l. Das individuelle Minimum betrug nur 140 mosm/l, d.h., hier lag U/P Osmol deutlich unter 1 und damit war der Zustand einer Wasserdiurese gegeben. Es ist bemerkenswert, daß während der 12-stündigen präoperativen Beobachtungszeit der Mittelwert für U Osmol bei immerhin 6 Patienten unter dem für P Osmol lag. Man darf daraus den Schluß ziehen, daß bei Patienten vor Eingriffen an der Bauchaorta in der präoperativen Phase durchaus nicht immer zwingend Antidiurese ($U/P \text{ Osmol} > 1$) vorliegen muß, sondern daß bei bestimmten Patienten der Hydrationszustand durchaus so beschaffen sein kann, daß über 12 Stunden eine Wasserdiurese aufrechterhalten werden kann, was, wie wir noch sehen werden, nicht mit Polyurie gleichgesetzt werden darf. Auf jeden Fall handelte es sich bei diesen 6 Patienten keinesfalls um solche mit einer Konzentrierunfähigkeit der Niere im Sinne eines Diabetes insipidus centralis oder renalis, da alle Patien-

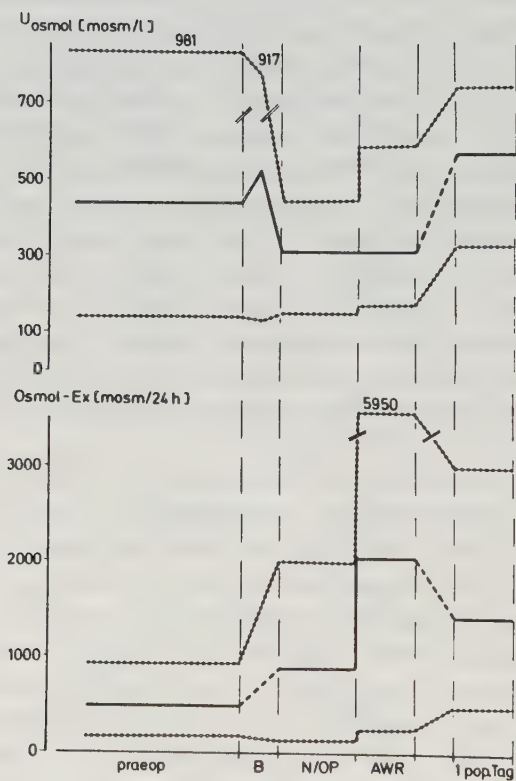


Abb. 5: Verlauf der Urinosmolarität (U_{Osmol}) und der osmolaren Exkretion (Osmol Ex). Symbole wie in Abb. 4.

Sammelperiode	C Osmol (ml/min)	Tc H ₂ O (ml/min)	Osmol Ex (mosm/24 h)
praeop.	1,12 (0,42-2,18)	0,28 (-1,41-1,32)	477 (172-805)
Blasenurin	-----	-----	-----
N/OP	2,09 (0,56-4,53)	0,07 (-1,25-1,22)	878 (117-1993)
AWR	4,75 (0,59-13,68)	0,05 (-1,73-1,79)	2024 (253-5948)
1.pop.Tag	3,18 (1,14-6,73)	1,72 (0,12-2,31)	1401 (495-2985)

Tab. 4: Mediane und Streubreiten für die osmolare Clearance (C Osmol), für die Rücknahme von osmotisch freiem Wasser (TcH₂O) und für die osmolare Exkretion (Osmol Ex) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

ten mit präoperativ niedriger U Osmol zu einem späteren Zeitpunkt der Untersuchung deutlich höhere Werte zeigten. So erreichte U Osmol bei dem Patienten No. 17, der präoperativ die niedrigsten Werte zeigte, am 1. pop. Tag 608 mosm/l, was für eine gute Konzentrierfähigkeit der Niere spricht. Die U Osmol im Blasenurin zeigte praktisch das gleiche Verhalten wie in der präoperativen Nacht. Auch hier wurden noch bei 4 Patienten Werte deutlich unterhalb der P Osmol gefunden. Auf der anderen Seite zeigte ein Patient mit 900 mosm/l eine nahezu maximale Harnkonzentrierung. Während N/OP wurde, unter Zugrundelegung des Medians, praktisch ein isotoner Urin ausgeschieden (Median für U/P Osmol während N/OP: 1,04, AWR: 1,03). Interessanterweise fanden sich auch hier 7 Patienten mit einem U/P Osmol unter 1 und damit im Zustand der Wasserdiurese, während einige andere Patienten zu einer zumindest mäßigen Harnkonzentrierung bis maximal 446 mosm/l fähig waren. Dies Verhalten der Harnkonzentrierung fand sich tendenziell ganz ähnlich in der 3-stündigen Beobachtungsphase im AWR wieder. Auch hier lag bei 7 Patienten U/P Osmol unter 1, auf der anderen Seite wurde nur bei 3 Patienten eine U Osmol über 400 mosm/l beobachtet. Am 1. pop. Tag fand sich dann ein deutlich anderes Verhalten der U Osmol. Der Mittelwert betrug nun immerhin schon 568 mosm/l. Kein Patient befand sich mehr in Wasserdiurese und das individuelle Maximum betrug 737 mosm/l. 7 Patienten hatten dabei Werte über 600 mosm/l, und damit ist eine Tendenz zur vermehrten Harnkonzentrierung am 1. pop. Tag unverkennbar.

Es erscheint uns sinnvoll, das Harnzeitvolumen als Resultante aus dem Verhältnis von Osmol Ex und U Osmol anzusehen:

$$\text{HV (l/24 h)} = \frac{\text{Osmol Ex (mosm/24 h)}}{\text{U Osmol (mosm/l)}}$$

Dabei ist die Osmol Ex ein primär extrarenaler Faktor. Sie darf als diejenige Menge an osmotisch aktiven Substanzen angesehen werden, die pro Zeiteinheit von der Niere zwingend ausgeschieden werden muß, um die Tonizität des Körperwassers aufrechtzuerhalten. Dabei handelt es sich, wie wir noch zeigen werden, im wesentlichen um Natrium, Kalium und Harnstoff. Nach Maßgabe des Hydrationszustandes wird die Niere nun dies "osmolare Load" mit einer adäquaten, aber durchaus variablen U Osmol ausscheiden, und dazu ein bestimmtes HV benötigen. Im konkreten Fall bedeutet dies beispielsweise, daß von dem von uns untersuchten Patientenkollektiv in der Nacht vor dem Eingriff ein eher niedriges osmolares Load von im Mittel 480 mosm/24 h mit einer U Osmol von im Mittel 440 mosm/l in einem HV von etwa 1,2 l/24 h ausgeschieden wurde. Entsprechend war während N/OP bzw. im AWR bei praktisch isotonem Urin ein HV von etwa 3 bzw. 6,5 l/24 h erforderlich, um die mittlere Osmol Ex von etwa 900 bzw. etwa 2000 mosm/24 h zu eliminieren. Entsprechend war am 1. pop. Tag die mittlere Osmol Ex mit 1400 mosm/24 h immer noch hoch, gleichzeitig war aber aufgrund der Zunahme der mittleren U Osmol auf 568 mosm/l nur noch mittleres HV von etwa 2,6 l/24 h erforderlich.

Das Verhalten der P Osmol geht aus Tab. 3 hervor. Präoperativ lagen praktisch alle Werte im Normbereich (280 - 295 mosm/l). Am Op-Ende bzw. im AWR fand sich dann eine Tendenz zur leicht vermehrten Tonizität des Körperwassers. So betrug beispielsweise am Ende der AWR-Phase der Median der P Osmol

302 mosm/l und immerhin 12 mal wurden Werte über 300 mosm/l gemessen. Am 1. pop. Tag war insgesamt eine Tendenz zur Rückbildung dieser Hypertonizität erkennbar. Das Maximum der P Osmol stammte hier von einem Patienten, der zu diesem Zeitpunkt einen Plasma-Natriumspiegel von 153 mmol/l und einen Plasma-Harnstoffspiegel von 79 mg/100 ml aufwies.

Nach unserer Meinung kann in der perioperativen Phase die Tonizität des Körperwassers nicht nur anhand der P Osmol sondern ebenso gut anhand des Plasma-Natriumspiegels (P Na) beurteilt werden. Der Verlauf dieses Parameters ist aus Tab. 5 und Abb. 6 oben ersichtlich. Der Median für P Na, wie er sich aus einer präoperativen Messung im Routinelabor unserer Klinik ergab, betrug 140 (132 - 149) mmol/l. Die erste Messung am Morgen des Op-Tages ergab im Mittel einen Wert für P Na von 143 mmol/l, und dieser Wert stieg bis zum Op-Ende auf im Mittel 145 mmol/l, und am Ende der Phase im AWR betrug der Median sogar 147 mmol/l, d.h., hier bestand eindeutig eine Tendenz zur Hypernatriämie, die auch anhand der individuellen Maxima bis über 155 mmol/l erkennbar ist. Am 1. pop. Tag hatte sich P Na praktisch normalisiert. Auf das Problem der Hypertonizität des Körperwassers und ihrer Entstehungsmechanismen werden wir in der Diskussion noch zurückkommen (siehe 4.1.5.).

Sammelperiode	Na Ex (mmol/24 h)	FE Na (%)	P Na (mmol/l)
praeop.	81,9 (27,1-190,3)	0,52 (0,20-1,42)	142,7 (140,0-150,1)
Blasenurin	-----	0,38 (0,06-0,87)	141,2 (137,9-148,4)
N/OP	262,6 (17,6-788,1)	1,61 (0,25-5,13)	145,2 (138,1-159)
AWR	747,3 (35,8-2355,4)	4,04 (0,61-11,44)	146,9 (139,0-156,4)
1.pop.Tag	364 (20,0-991,0)	1,72 (0,19-6,46)	140,3 (133,8-153,4)

Tab. 5: Mediane und Streubreiten für die renale Natriumexkretion (Na Ex), für die fraktionelle renale Natriumexkretion (FE Na) und für den Plasma-Natriumspiegel (P Na) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

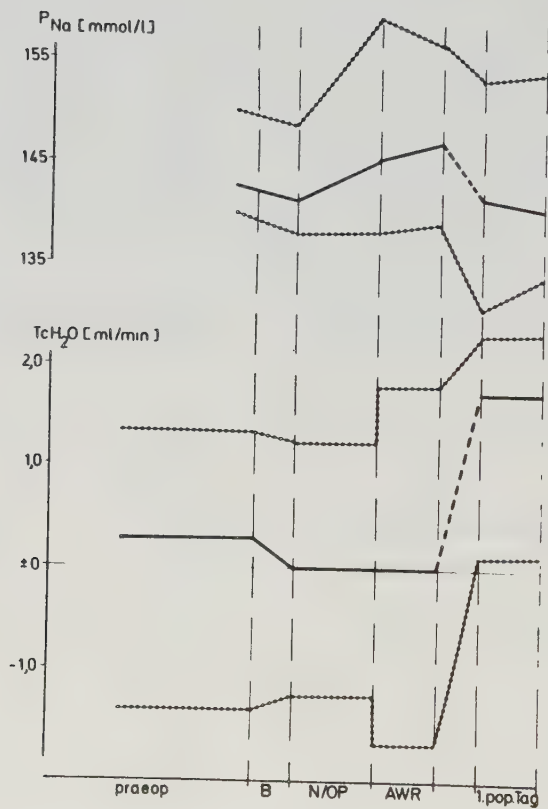


Abb. 6: Verlauf des Plasma-Natriumspiegels (P_{Na}) und der Rücknahme von osmotisch freiem Wasser (Tc_{H_2O}). Symbole wie in Abb. 4.

Die osmolare Clearance (C Osmol) ist unter physiologischen Aspekten ein nur schwer faßbarer Begriff und zudem eine unglückliche Wortschöpfung. Man darf sich darunter ein theoretisches HV vorstellen, das die Niere produzieren würde, wenn die osmotisch aktiven Substanzen im Urin plasmaisoton ausgeschieden würden (in diesem Falle wäre $U/P \text{ Osmol} = 1$ und $C \text{ Osmol} = HV$). Betrachtet man die Formeln:

$$Osmol \text{ Ex} = U \text{ Osmol} \times HV$$

und

$$C \text{ Osmol} = \frac{U \text{ Osmol} \times HV}{P \text{ Osmol}},$$

so wird deutlich, daß sich diese beiden definierten Parameter nur durch P Osmol unterscheiden, die im Prinzip eine konstante Größe darstellt. Es erscheint uns daher sinnvoller, Werte für C Osmol, die in der einschlägigen Literatur noch häufig verwendet werden, durch den unter physiologischen Aspekten verständlicheren Parameter der Osmol Ex zu ersetzen. Allerdings dient C Osmol weiterhin zur Errechnung der Wasserclearance im Falle einer Wasserdiurese:

$$C \text{ H}_2\text{O} = HV - C \text{ Osmol}$$

bzw. zur Berechnung der "Rücknahme von osmotisch freiem Wasser" im Falle der Antidiurese:

$$Tc \text{ H}_2\text{O} = C \text{ Osmol} - HV.$$

Zur einem besseren Verständnis von $Tc \text{ H}_2\text{O}$ sei darauf verwiesen, daß dieser Parameter in hohem Maße von C Osmol abhängig ist.

Betrachtet man die Formeln:

$$C \text{ Osmol} = U/P \text{ Osmol} \times HV \quad (1)$$

und

$$Tc \text{ H}_2O = C \text{ Osmol} - HV \quad (2)$$

löst man Formel 1 nach HV auf und substituiert dies in Formel 2, so ergibt sich:

$$Tc \text{ H}_2O = C \text{ Osmol} - \frac{C \text{ Osmol}}{U/P \text{ Osmol}}$$

oder

$$Tc \text{ H}_2O = C \text{ Osmol} \times \left(1 - \frac{1}{U/P \text{ Osmol}} \right)$$

Da nun unter physiologischen Bedingungen während Antidiurese U/P Osmol nur zwischen 1 und maximal etwa 4 schwanken kann, kann auch der Wert für den Ausdruck in der Klammer nur zwischen 0 und 0,75 variiert werden. Wir zeigen aber in Tab. 4, daß beispielsweise bei den von uns untersuchten Patienten C Osmol zwischen etwa 0,4 und 14 ml/min (also etwa um den Faktor 30) schwanken kann. Es ist daher leicht einzusehen, daß die Größe Tc H₂O in weit höherem Maße von dem Wert für C Osmol als von dem Wert für U Osmol abhängig ist, und je höher die C Osmol bzw. die Osmol Ex ist, umso höher wird bei gleichem U Osmol auch Tc H₂O sein.

Der Verlauf von Tc H₂O ist aus Abb. 6 unten und Tab. 4 ersichtlich. Die Rücknahme von osmotisch freiem Wasser war bei Betrachtung des Medians in der präoperativen Phase aufgrund der niedrigen Osmol Ex nicht sehr effektiv (negative Werte für Tc H₂O entsprechen dem Zustand der Wasserdurese).

Das individuelle Minimum von etwa $-1,5$ ml/min bedeutet, daß der betreffende Patient während der 12 Stunden in der präoperativen Nacht etwa 1100 ml "osmotisch freies" Wasser renal eliminiert hat. Intra- und postoperativ war Tc H_2O bei im Mittel isotonem Urin praktisch 0. Am 1. pop. Tag war der Median mit über $1,5$ ml/min ungewöhnlich hoch, was, wie wir gesehen haben, einerseits durch die mittlere U Osmol von etwa 600 mosm/l, in weit höherem Maße jedoch durch die ungewöhnlich hohe C Osmol ($3,2$ ml/min) bzw. Osmol Ex (1400 mosm/24 h) verursacht war. Aufgrund der Tatsache, daß während dieser Meßperiode U/P Osmol bei allen Patienten über 1,0 lag, sind, wie Abb. 6 zeigt, auch alle Werte für Tc H_2O positiv (Bereich $0,12 - 2,13$ ml/min).

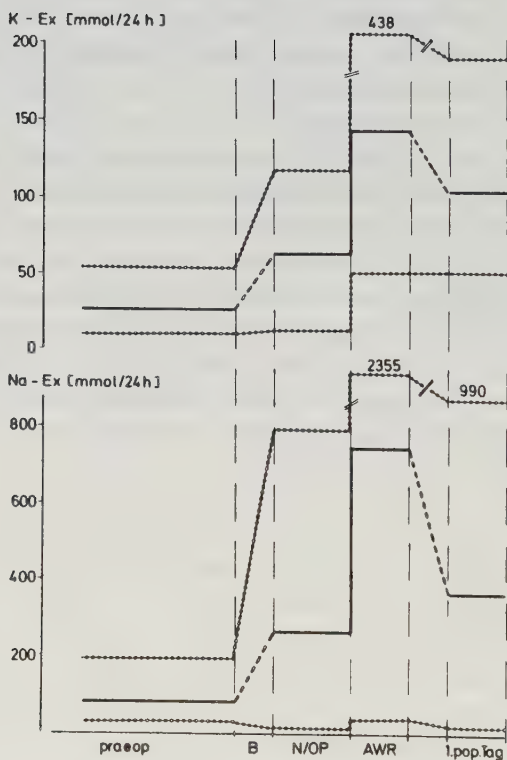


Abb. 7: Verlauf der renalen Kalium- (K Ex) und Natriumexkretion (Na Ex). Symbole wie in Abb. 4.

Sammelperiode	P K (mmol/l)	K Ex (mmol/24 h)	P Gluc (mg/100 ml)
praeop.	3,70 (3,16-4,92)	26,2 (10,7-54,7)	84 (69-160)
Blasenurin	3,62 (3,06-4,19)	-----	88 (83-140)
N/OP	3,76 (3,17-5,37)	63,8 (13,9-128,4)	148 (76-226)
AWR	3,86 (3,26-4,89)	145,5 (70,8-438,7)	108 (75-179)
1.pop.Tag	4,09 (3,64-5,39)	106 (50-179)	129 (86-262)

Tab. 6: Mediane und Streubreiten für den Plasma-Kaliumspiegel (P K), für die renale Kaliumexkretion (K Ex) und für den Plasma-Glucosespiegel (P Gluc) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

3.1.2. Natrium und Kalium

In Abb. 7 und 8 und Tab. 5 finden sich Befunde zur renalen Natriumexkretion. Präoperativ befand sich der Großteil der Patienten mit einer mittleren renalen Natriumexkretion (Na Ex) von hochgerechnet 82 mmol/24 h und einer fraktionellen Natriumexkretion (FE Na) von im Mittel 0,52% in Antinatriurese. Diese läßt sich auch im Blasenurin bei Narkosebeginn anhand des mittleren FE Na von 0,4% vom Load erkennen (siehe Abb. 8 unten). Bereits intraoperativ kam es dann im Regelfall zu einer ausgeprägten Natriurese mit einer mittleren Na Ex von 263 mmol/24 h bzw. 1,6% vom Load. Die Minimalwerte stammen wiederum von dem oben bereits erwähnten Patienten No. 4 mit extremer intraoperativer Antidiurese. Unmittelbar postoperativ wurde die Natriurese weiter beträchtlich erhöht. Hier stammt der Minimalwert von dem Patienten No. 12, der später ein ANV entwickelte, und der Maximalwert von 2355 mmol/24 h von dem Patienten No. 16 mit extremer Volumendiurese (siehe oben). Am 1. pop. Tag befand sich der Großteil der Patienten immer noch in Natriurese, allerdings zeigten hier die Extremwerte enorme individuelle Variationen (20 - 1000 mmol/24 h).

Die renale Kaliumexkretion (K Ex; siehe auch Tab. 6 und Abb. 7 oben) zeigte ein ähnliches Verhalten wie die renale Exkretion von Wasser, Natrium und osmotischen Substanzen. Präoperativ war sie mit im Mittel 26 mmol/24 h eher niedrig, und die individuellen Schwankungen waren gering. Intraoperativ war die K Ex mit im Mittel 64 mmol/24 h gegenüber dem präoperativen Zustand fast verdoppelt. Im AWR

schließlich bestand mit einer mittleren K Ex von 146 mmol/24 h eine deutliche Kaliurese. Hier stammt der Maximalwert von 438 mmol/24 h wiederum von dem Patienten No. 16 mit extremer Volumendiurese. Der Verlauf des Plasma-Kaliumspiegels (P K, siehe Tab. 6) zeigte insgesamt eher eine Tendenz zur Hypokaliämie. Dabei sei nochmals daran erinnert, daß sowohl intra- als auch postoperativ ein Großteil der Patienten Kaliumsubstitutionen in Form von KCl-Lösung benötigte. Die wenigen hohen Werte für P K dürften auf die Tatsache zurückzuführen sein, daß bei diesen Patienten die Kaliumsubstitution relativ rasch erfolgte. Am 1. postop. Tag bestand Normokaliämie. Tab. 6 zeigt auch das Verhalten des Plasma-Glucosespiegels. Präoperativ war er durchwegs im Normbereich, um am Narkoseende auf einen Mittelwert von 150 mg/100 ml anzusteigen. Hier sowie im AWR und am 1. postop. Tag fanden sich einige pathologisch erhöhte Werte bis maximal 260 mg/100 ml. Solche Werte sind bei Nichtdiabetikern in der frühen postoperativen Phase noch nicht bedrohlich und in der Regel nicht therapiebedürftig.

Sammelperiode	P Kreat	C Kreat	
	(mg/100 ml)	(ml/min)	(% Soll)
praeop.	1,10 (0,7-1,9)	77,6 (13,8-123,8)	61,2 (14,5-96,9)
Blasenurin	1,0 (0,6-1,8)	-----	-----
N/OP	1,0 (0,6-1,9)	70,0 (18,8-132,3)	61,2 (13,6-97,3)
AWR	1,0 (0,7-1,3)	72,2 (27,6-247,0)	60,3 (22,2-155,6)
1.pop.Tag	1,10 (0,6-2,2)	94,8 (31,3-140,4)	72,9 (26,1-122,2)

Tab. 7: Mediane und Streubreiten für den Plasma-Kreatininspiegel (P Kreat) und die Kreatinin-Clearance (C Kreat), ausgedrückt in Absolutwerten und in % vom Sollwert während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

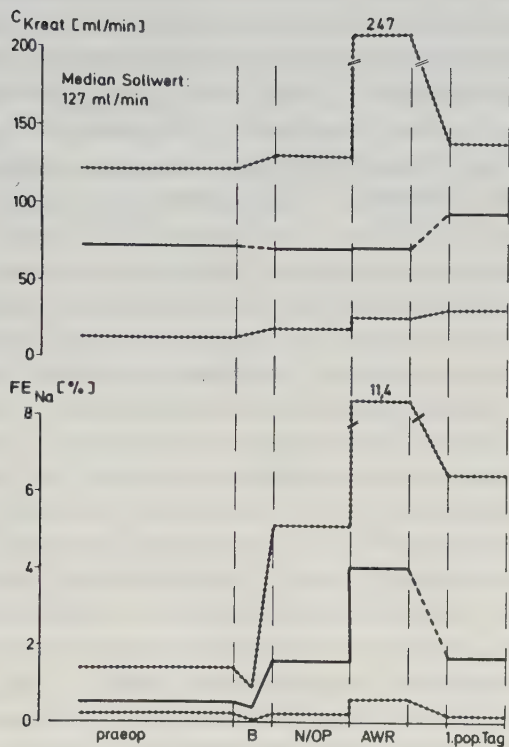


Abb. 8: Verlauf der Kreatininclearance (C Kreat) und der fraktionellen renalen Natriumexkretion (FE Na). Symbole wie in Abb. 4.

3.1.3. Kreatinin und Harnstoff

Die Werte für den Plasma-Kreatininspiegel (P Kreat) werden in Tab. 7 mitgeteilt. Der präoperative Wert aus dem Routinelabor unserer Klinik betrug im Mittel 1,13 (0,62 - 1,66) mg/100 ml. Dabei wurden bei insgesamt 6 Patienten Werte über 1,30 mg/100 ml und damit über dem oberen Grenzwert der Norm ermittelt. Bei 3 dieser Patienten war auch der Plasma-Harnstoffspiegel (P Urea) mit Werten zwischen 65 und 83 mg/100 ml pathologisch erhöht. Bei der Patientin No. 20, die auch präoperativ bei unseren Untersuchungen die höchsten Retentionswerte zeigte, handelte es sich eindeutig um eine bereits längere Zeit bestehende, kompensierte Niereninsuffizienz unbekannter Genese (siehe auch 3.4.2.). Bemerkenswert ist, daß keiner der Patienten mit präoperativ erhöhten Retentionswerten postoperativ Auffälligkeiten im Sinne einer Niereninsuffizienz zeigte. Auch die eben erwähnte Patientin mit präoperativ chronisch kompensierter Niereninsuffizienz zeigte postoperativ eher eine leichte Verbesserung der Nierenfunktion. Der Median für P Kreat lag am Morgen des OP-Tages bei 1,1 bzw. 1,0 mg/100 ml und blieb im Mittel während der gesamten Beobachtungszeit praktisch unverändert. Der Maximalwert am 1. postop. Tag mit 2,2 mg/100 ml stammt von dem bereits mehrfach erwähnten Patienten No. 12 mit postoperativem ANV.

Der Sollwert der Kreatinin-Clearance (C Kreat) betrug im Mittel für das von uns untersuchte Patientenkollektiv 127 (90 - 153) ml/min. Angaben zur C Kreat finden sich in Abb. 8 oben und in Tab. 7. Der Median der C Kreat lag präoperativ, während N/OP und im AWR nahezu konstant bei etwa 75 ml/min, entsprechend etwa 60% vom Soll, und war

am 1. pop. Tag mit im Mittel 95 ml/min sichtbar angestiegen. Präoperativ stammt der individuelle Minimalwert von der bereits erwähnten Patientin No. 20 mit chronischer Niereninsuffizienz, intraoperativ von dem Patienten mit extremer Antidiurese und im AWR und am 1. pop. Tag von dem Patienten No. 12 mit ANV. Der höchste Werte im AWR mit 247 ml/min, entsprechend 156% vom Soll, stammt von dem Patienten No. 16 mit extremer Volumendiurese. Wir fanden bei 2 weiteren Patienten in dieser Phase eine Erhöhung der C Kreat auf 130% vom Soll. Es hat den Anschein, als ob es in Situationen mit extremer Polyurie bzw. Osmodiurese zu einer gewissen "Auswaschung" des Kreatininpools kommen kann. Unter diesen Bedingungen ist die C Kreat möglicherweise, zumindest kurzfristig, kein befriedigendes Maß für das Glomerulumfiltrat mehr.

Den Verlauf der renalen Kreatininexkretion (Kreat Ex) zeigt Abb. 9 unten und Tab. 8. Der Sollwert für das gesamte Kollektiv betrug 1,50 g/24 h. In der präoperativen Nacht betrug die Kreat Ex im Mittel 82% vom Soll. Interessanterweise stammt der Minimalwert von etwa 40% von der Patientin No. 20 mit chronischer Niereninsuffizienz. Spekulativ könnte dies ein Ausdruck für die wohlbekannte Tatsache sein, daß niereninsuffiziente Patienten zur Abnahme der Skelettmuskelmasse neigen (102). Intra- bzw. postoperativ lag die mittlere Kreat Ex bei jeweils 75% vom Soll und

Sammelperiode	Kreat Ex (g/24 h)	(% Soll)	U/P Kreat	FE H ₂ O (%)
praeop.	1,22 (0,38-1,62)	82,4 (39,2-116,3)	118 (29-335)	0,85 (0,30-3,45)
Blasenurin	-----	-----	128	0,78
N/OP	1,07 (0,60-2,57)	73,9 (19,5-143,4)	31 (20-89)	3,23 (1,12-6,25)
AWR	1,00 (0,32-3,56)	75,3 (21,8-165,5)	18 (6-100)	5,56 (1,0-17,0)
1.pop. Tag	1,42 (0,42-1,98)	97,7 (36,9-132,1)	57 (14-114)	1,74 (0,88-7,25)

Tab. 8: Mediane und Streubreiten für die renale Kreatininexkretion (Kreat Ex), ausgedrückt in Absolutwerten und in % vom Sollwert, für den Quotienten U/P Kreatinin und für die fraktionelle renale Wasserexkretion (FE H₂O) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

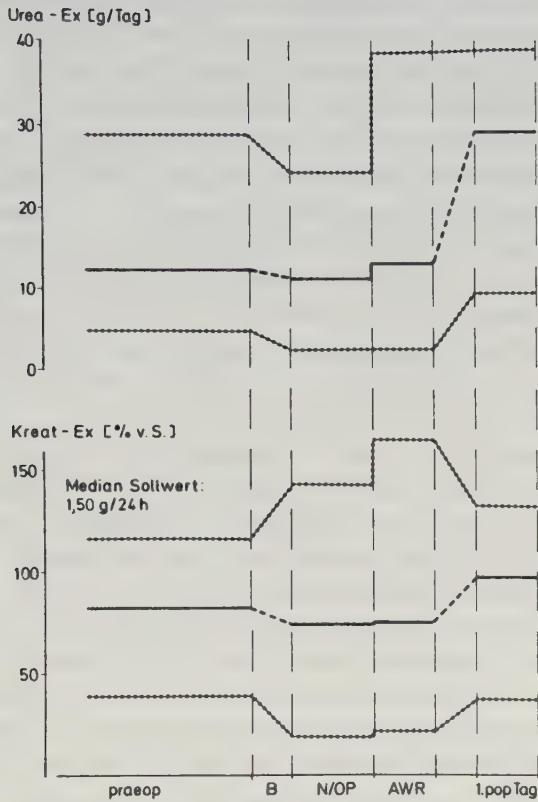


Abb. 9: Verlauf der renalen Harnstoff- (Urea Ex) und Kreatininexkretion (Kreat Ex). Symbole wie in Abb. 4.

erreichte am 1. pop. Tag recht exakt 100% vom Soll. Der bereits mehrfach zitierte Patient No. 16 mit extremer Volumendiurese im AWR zeigte präoperativ und während N/OP eine Kreat Ex von 55 bzw. 78% vom Soll, d.h. er verhielt sich hier für das untersuchte Kollektiv relativ typisch. Im AWR stieg dagegen seine Kreat Ex auf den absoluten Maximalwert von 166% vom Soll, um am 1. pop. Tag wieder auf 81% vom Soll abzufallen. Dies ist ein Indiz dafür, daß bei extremer Polyurie kurzfristig ein "Auswaschen" des Kreatininpools erfolgen kann, das bei Berücksichtigung von C Kreat möglicherweise zu falsch hohen Werten für die GFR führt.

Das Verhalten des Quotienten U/P Kreat ist in Tab. 8 dargestellt. Dieser Parameter gibt, wie bereits erwähnt, Aufschluß darüber, in welchem Maße das Glomerulumfiltrat während der Tubuluspassage eingeeengt wird. Der Kehrwert P/U Kreat, aus dem sich der Parameter FE H₂O ableitet, wurde bereits ausführlich erörtert (siehe 2.6.). So bedeutet z.B. ein U/P Kreat von über 100, daß mehr als 99% des Filtrats tubulär rückresorbiert wurden. Dies ist nach allgemeiner Meinung ein hervorragender Parameter für die Beurteilung der Tubulusfunktion. Natürlich schließen niedrige Werte für U/P Kreat eine normale Tubulusfunktion nicht aus, wenn diese in Zusammenhang mit einer Wasserdurese stehen. Aus Tab. 8 geht nun hervor, daß der Parameter U/P Kreat präoperativ bei den von uns untersuchten Patienten Mittelwerte um 120 erreichte (die individuellen Maxima lagen über 300), während er intra- bzw. postoperativ entsprechend der vermehrten Diurese auf Mittelwerte von 30 bzw. 20 absank und am 1. pop. Tag bei Fortbestehen der Diurese und Natriurese einen Mittelwert von 60 erreichte. Auf die Aussagekraft des Parameters U/P Kreat im Ver-

Sammelperiode	P Urea (mg/100 ml)	C Urea (ml/min)	Urea Ex (g/24 h)
praeop.	33 (21-80)	27,4 (4,9-72,4)	12,6 (4,9-19,7)
Blasenurin	32 (19-77)	-----	-----
N/OP	31 (14-64)	24,6 (4,5-60,0)	11,2 (2,5-24,3)
AWR	31 (16-55)	35,7 (6,2-146,4)	12,9 (2,4-38,8)
1.pop.Tag	46 (26-89)	50,5 (11,1-87,2)	29,3 (9,4-38,9)

Tab. 9: Mediane und Streubreiten für den Plasma Harnstoffspiegel (P Urea), die Harnstoff-Clearance (C Urea) und die renale Harnstoffexkretion (Urea Ex) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

hältnis zu U/P Osmol, besonders im Rahmen der Beurteilung der präoperativen Nierenfunktion, soll im Rahmen der Diskussion noch näher eingegangen werden.

Das Verhalten des Plasma-Harnstoffspiegels (P Urea) geht aus Tab. 9 hervor. Der Median des präoperativ im Routinelabor bestimmten Wertes lag bei 41 (30 - 83) mg/100 ml. Wir fanden prä-, intra- und postoperativ Mittelwerte von 33, 32 und 31 mg/100 ml und lediglich bei 3 Patienten, darunter die Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, fanden sich Werte außerhalb des oberen Normbereiches von 50 mg/100 ml. Am 1. pop. Tag fand sich ein Anstieg von P Urea auf im Mittel 46 mg/100 ml, wobei der individuelle Maximalwert weiterhin von der Patientin mit chronischer Niereninsuffizienz stammte. Tab. 9 zeigt weiterhin Werte für die Harnstoff-Clearance (C Urea). Diese lag prä- und intraoperativ im Mittel bei 26 ml/min, entsprechend etwa 35% der C Kreat. Der Mittelwert für C Urea stieg in der Phase im AWR auf 36 ml/min und betrug am 1. pop. Tag 50 ml/min. Die Minimalwerte stammen prä- und intraoperativ von der chronisch niereninsuffizienten Patientin und postoperativ und am darauffolgenden Tag von dem Patienten mit ANV. Der hohe individuelle Maximalwert im AWR stammt wiederum von dem Patienten No. 16 mit extremer Polyurie. Das Verhalten der renalen Harnstoffexkretion (Urea Ex) zeigt Abb. 9 oben und Tab. 9. Bei typischer Mischkost, wie sie bei uns üblich ist, rechnet man mit Normalwerten von 20 - 30 g/24 h für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht. Wir fanden präoperativ bei den von uns untersuchten Patienten mit im Mittel 13 g/24 h entsprechend der Nahrungskarenz einen deutlich niedrigeren Wert. Während intra- und postoperativ die Urea Ex auf diesem Niveau blieb, trat am 1.

Sammelperiode	Prozent der Osmol Ex		
	Na	K	Urea
praeop.	31,4 (19,1-46,7)	11,5 (5,2-19,7)	44,5 (28,7-55,1)
Blasenurin	--- -----	--- -----	--- -----
N/OP	53,5 (14,7-77,0)	12,7 (4,7-51,8)	21,3 (7,1-28,6)
AWR	65,7 (26,2-76,0)	16,7 (4,7-51,8)	11,6 (7,1-28,6)
l.pop. Tag	44,5 (6,4-62,9)	14,3 (7,9-25,4)	32,5 (14,4-53,7)

Tab. / 10: Prozentuale Beteiligung von Natrium, Kalium und Harnstoff an der gesamten osmolaren Exkretion während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

Osmol-Ex [%]

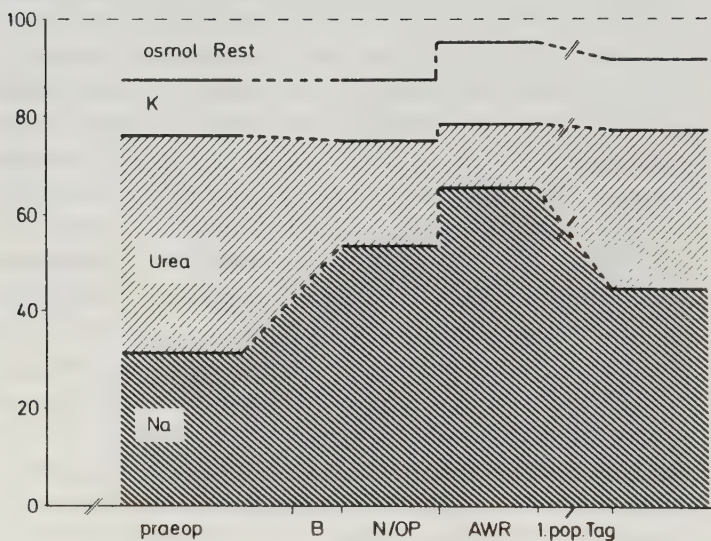


Abb. 10: Prozentuale Beteiligung von Natrium, Harnstoff und Kalium an der gesamten osmolaren Exkretion während der in Abb. 1 definierten Messperioden. Die Differenz auf 100% wird als "osmolarer Rest" angegeben.

pop. Tag eine deutliche Steigerung auf einen Mittelwert von 30 g/24 h ein. Dies darf zwanglos mit der nunmehr anlaufenden postoperativen Eiweißkatabolie in Zusammenhang gebracht werden. Entsprechend sollte auch die weiter oben demonstrierte Zunahme von P Urea in dieser Phase nicht im Sinne einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate, sondern im Sinne einer vermehrten Harnstoffproduktion gedeutet werden.

Die Variationen der prozentualen Anteile von Natrium, Kalium und Harnstoff an der gesamten osmolaren Exkretion sind in Abb. 10 und in Tab. 10 dargestellt. Dabei wird unterstellt, daß Natrium und Kalium im Urin als Chloridsalz vorliegen. Es ist ersichtlich, daß der Anteil von Natrium an der gesamten Osmol Ex von präoperativ im Mittel etwa 31% auf intraoperativ 53% und im AWR sogar auf 66% anstieg. Während der prozentuale Anteil von Kalium in den ersten 4 Meßperioden nahezu konstant blieb, d.h. die K Ex stieg im gleichen Maße wie die Osmol Ex, nahm der Anteil von Harnstoff von präoperativ im Mittel 45% auf nur noch 12% im AWR ab. Das bedeutet, daß die in Abb. 5 demonstrierte Zunahme der Osmol Ex intra- und unmittelbar postoperativ durch eine vermehrte Ausscheidung von Natrium und Kalium verursacht war. Am 1. pop. Tag trug dann der Harnstoff mit 33% wieder deutlich mehr zu der immer noch erhöhten Osmol Ex bei, wenn auch weiterhin der größte Anteil von Natrium stammte.

Sammelperiode	P PO_4 (mmol/l)	FE PO_4 (%)	Tm PO_4 /GFR (mmol/l)	PO_4 Ex ($\mu\text{mol/min}$)
präop.	1,02 (0,57-1,41)	16,6 (7,3-34,6)	0,86 (0,46-1,23)	11,0 (6,0-20,9)
Blasenurin	1,00 (0,57-1,35)	9,8 (3,3-22,0)	0,96 (0,53-1,48)	----- -----
N/OP	1,14 (0,84-1,57)	13,9 (4,8-33,6)	0,95 (0,60-1,75)	10,6 (3,04-36,7)
AWR	0,94 (0,61-1,33)	22,1 (6,0-46,6)	0,80 (0,47-1,50)	19,9 (4,6-35,5)
1.pop. Tag	0,65 (0,37-0,90)	17,0 (1,0-51,8)	0,54 (0,24-1,28)	12,9 (1,0-34,8)

Tab. 11: Mediane und Streubreiten für den Plasma-Phosphatspiegel (P PO_4), die fraktionelle renale Phosphatexkretion (FE PO_4), den Schwellenwert der renalen Phosphatrückresorption ($\text{Tm PO}_4/\text{GFR}$) und die renale Phosphatexkretion (PO_4 Ex) während der in Abb. 1 definierten Meßperioden.

3.1.4. Phosphat

Das Verhalten des Plasma-Phosphatspiegels ($P\ PO_4$), der absoluten und fraktionellen Phosphatexkretion ($PO_4\ Ex$) bzw. $FE\ PO_4$ sowie der theoretischen Phosphatschwelle ($Tm\ PO_4/GFR$) geht aus Abb. 11 und Tab. 11 hervor. Der Normbereich für $P\ PO_4$ wird allgemein mit 0,8 - 1,7 mmol/l angegeben. $FE\ PO_4$ zeigt normalerweise erhebliche Variationen in Abhängigkeit von der diätetischen Vorgeschichte, liegt aber in der Regel unter 20% vom Load. Es wird deutlich, daß präoperativ Normophosphatämie bestand. Nur bei 2 Patienten lag $P\ PO_4$ mit 0,57 bzw. 0,69 mmol/l am Morgen des OP-Tages außerhalb der Normgrenze. $FE\ PO_4$ betrug präoperativ im Mittel 17% und $Tm\ PO_4/GFR$ zeigte mit im Mittel 0,9 mmol/l einen typischen Wert (Normalwert 0,8 - 1,5 mmol/l). Nur bei 4 Patienten war dieser Wert pathologisch erniedrigt. Bis zum Narkoseende fand sich eher eine geringfügige Zunahme von $P\ PO_4$ und $Tm\ PO_4/GFR$. In der Phase im AWR, und wesentlich ausgeprägter noch bis zum Morgen des 1. pop. Tages, kam es dann aber zu einem deutlichen Abfall von $P\ PO_4$ und $Tm\ PO_4/GFR$. Der Median für $P\ PO_4$ betrug am 1. pop. Tag 0,65 mmol/l und war damit deutlich unter die untere Normgrenze abgefallen. Gleichzeitig fand sich eine relativ zu hohe $FE\ PO_4$ von im Mittel 17%. So war beispielsweise die höchste $FE\ PO_4$ mit 52% mit einem $P\ PO_4$ von 0,37 mmol/l verknüpft, was einer deutlichen Absenkung von $Tm\ PO_4/GFR$ (in diesem Falle auf 0,26 mmol/l) entspricht. Insgesamt war $Tm\ PO_4/GFR$ am 1. pop. Tag mit im Mittel 0,54 mmol/l deutlich erniedrigt, nur bei 3 Patienten lag dieser Wert im Normbereich. Die Werte für die renale $PO_4\ Ex$ sind in Tab. 11 dargestellt. Diese betrugen prä- bzw. intraoperativ im Mittel 11 bzw. 10,6 $\mu\text{mol/min}$,

entsprechend etwa 16 mmol/24 h, was in Anbetracht der präoperativen Nahrungskarenz durchaus typisch ist. Obwohl während der gesamten Beobachtungszeit kein Phosphat substituiert wurde, stieg die PO_4 Ex in der Phase im AWR auf 20 $\mu\text{mol/min}$ und war auch am 1. pop. Tag trotz Hypophosphatämie noch höher als präoperativ, was durch die Absenkung von $\text{Tm PO}_4/\text{GFR}$ erklärbar ist. Abb. 12 zeigt die Verteilung der Werte für P PO_4 und $\text{Tm PO}_4/\text{GFR}$ für das gesamte Patientenkollektiv bis zum Abend des 2. pop. Tages. U_4 entspricht einer Messung vom Abend des OP-Tages, U_5 und U_6 stammen vom 1. und U_7 und U_8 vom 2. pop. Tag. Es ist ersichtlich, daß die Hypophosphatämie, die offenbar durch eine Absenkung des Schwellenwertes für die tubuläre Phosphatresorption verursacht ist, am 1. und 2. pop. Tag etwa gleich ausgeprägt ist. Zu dieser Zeit liegt der Median für P PO_4 etwa bei 0,6 mmol/l und der für $\text{Tm PO}_4/\text{GFR}$ bei etwa 0,5 mmol/l. Auf das Phänomen des Absinkens von $\text{Tm PO}_4/\text{GFR}$ nach dem operativen Trauma soll in der Diskussion noch ausführlich eingegangen werden.

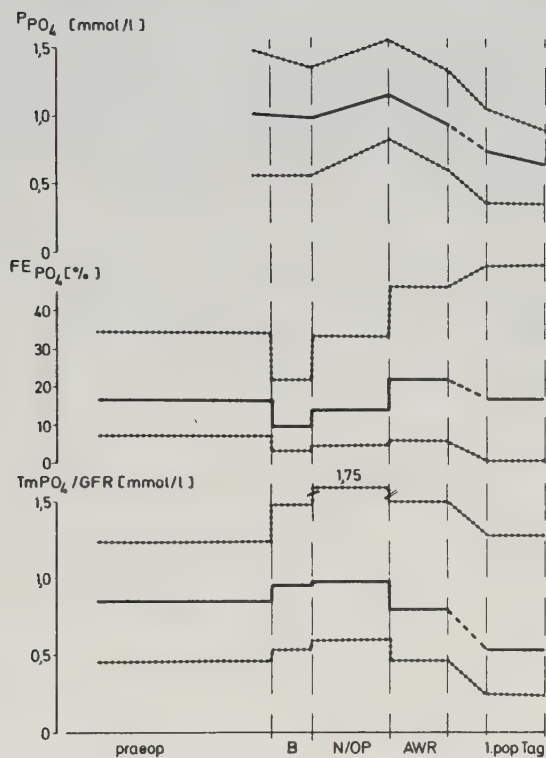


Abb. 11: Verlauf des Plasma-Phosphatspiegels (P_{PO_4}), der fraktionellen renalen Phosphatexkretion (FE_{PO_4}) und des Schwellenwertes der tubulären Phosphatrückresorption (Tm_{PO_4}/GFR). Symbole wie in Abb. 4.

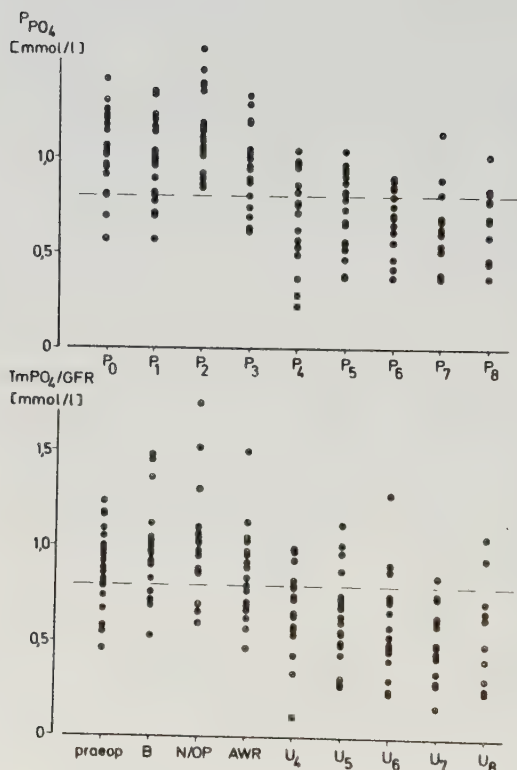


Abb. 12: Darstellung sämtlicher Werte für P_{PO_4} und $Tm_{PO_4/GFR}$ bis zum 2. postoperativen Tag. U_4 und P_4 stammen vom Abend des Operationstages, P_5 und P_6 bzw. U_5 und U_6 vom 1. postop. Tag, P_7 und P_8 bzw. U_7 und U_8 vom 2. postop. Tag.

3.2. Plasmavolumen und abgeleitete Größen

3.2.1. Sollwerte

In Abb. 13 sind die Körperoberfläche (BSA) und das Plasmavolumen (PV), letzteres als Mittelwert der Doppelmessungen, der 23, unter Punkt 2.7. beschriebenen, gesunden Probanden gegeneinander aufgetragen. Die Körpergröße dieser 23 Probanden variierte zwischen 165 und 200 cm, das Körpergewicht zwischen 55 und 104 kg und die BSA zwischen 1,66 und 2,41 m². Die beiden in Abb. 13 dargestellten Parameter (BSA = x, PV = y) zeigen eine enge lineare Abhängigkeit und die Regressionsgerade ergibt sich zu:

$$PV \text{ (ml)} = 122 + 1807 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

mit einem sehr guten Korrelationskoeffizienten von 0,861 ($p < 0,001$, $s = \pm 198$). Gleichzeitig ist in Abb. 13 der 95%-Vertrauensbereich ($\pm 2 s$) eingezeichnet. Daraus geht hervor, daß der Grenzwert dessen, was wir z.B. bei einem Patienten mit einer BSA von 1,92 m² und damit einem Sollwert für das PV von 3600 ml als noch "normal" ansehen würden, bei minimal 3200 ml und maximal bei 4000 ml läge. Weiterhin ist in Abb. 13 die Beziehung zwischen BSA und PV eingezeichnet, wie wir sie aufgrund der von Hurley (54) angegebenen Werte berechnet haben. Aus seinen Daten ergibt sich für Männer die lineare Beziehung:

$$PV \text{ (ml)} = -512 + 1944 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

Die gleiche Beziehung für Frauen, die wir ebenfalls aus den Tabellen von Hurley berechneten, lautet:

$$PV \text{ (ml)} = -604 + 1848 \times$$

Daraus und aus Abb. 13 kann man den Schluß ableiten, daß die Regressionsgerade für die Beziehung von BSA und PV nach den Untersuchungen von Hurley für Männer (und für Frauen) in etwa die gleiche Anstiegssteilheit hatte, wie wir sie auch gefunden haben. Aufgrund dieser guten Übereinstimmung haben wir im Folgenden bei der Berechnung des neuen Sollwertes für das PV bei Frauen die von uns für Männer gefundene Regressionsgleichung verwendet. Dies beinhaltet eine Annahme, die unter Umständen nicht ganz zutreffend ist, da wir, wie bereits erwähnt, ja freiwillige Probandinnen nicht untersucht haben. Immerhin dürfte diese geringe Unschärfe die zentrale Tendenz in unseren Befunden nicht verfälscht haben, da nur 3 der 21 untersuchten BAA-Patienten weiblichen Geschlechts waren (siehe Tab. 1). Wie Abb. 13 zeigt, ist die Kennlinie für PV gegen BSA von Hurley in dem relevanten Bereich der BSA zwischen etwa 1,6 und 2,4 m² gegenüber der unsrigen nach unten und rechts parallel verschoben, d.h., die Daten von Hurley führen bezüglich des PV im Mittel zu Sollwerten, die um 400 ml oder etwa 10 - 15% niedriger liegen als die von uns ermittelten. Auf die Frage, worauf dies zurückzuführen sein könnte, soll in der Diskussion näher eingegangen werden.

Bei den in Rede stehenden Untersuchungen der 23 gesunden Probanden betrug der Median für den Hämatokrit (Hk) 44,2 (39,3 - 47,8) Vol%. Wie eingangs erwähnt, berechneten wir mit Hilfe dieser (unkor-

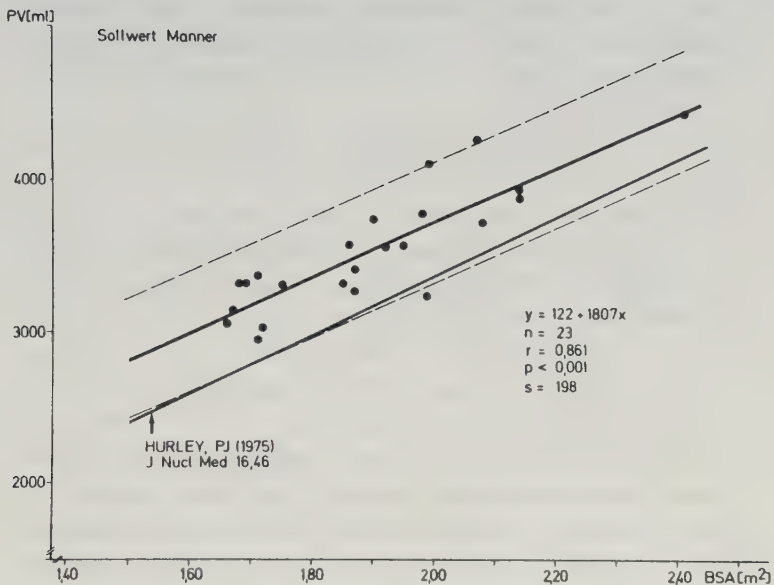


Abb. 13: Verhältnis von Plasmavolumen (PV) zur Körperoberfläche (BSA) bei den von uns untersuchten 23 freiwilligen männlichen Probanden. Eingezeichnet sind die errechnete Regressionsgerade und der 95%-Vertrauensbereich sowie die entsprechende Beziehung, wie sie sich aus den Daten von Hurley (54) ergibt.

rigierten) Hk-Werte und des mit der Evans-Blue-Methode gemessenen PV die Sollwerte für das Erythrozytenvolumen (EV). Diese wurden analog zur Abb.13 zur BSA in Beziehung gesetzt, und daraus ergab sich, wie in Abb. 14 dargestellt, die lineare Beziehung:

$$EV \text{ (ml)} = -280 + 1641 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}.$$

Der Korrelationskoeffizient betrug 0,743 ($p < 0,001$, $s = \pm 276$). Die gleiche Beziehung aus den Daten von Hurley ermittelt (gestrichelte Linie in Abb. 14), lautet:

$$EV \text{ (ml)} = -840 + 1559 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

d.h., daß, ähnlich wie beim PV, auch beim EV eine gute Übereinstimmung bezüglich der Anstiegssteilheit unserer Geraden mit der von Hurley bestand. Wie aus Tab. 12 hervorgeht, ergibt sich daraus aber in dem relevanten Bereich der BSA zwischen 1,8 und 2,1 m² unser Sollwert für das EV um 700 bis 750 ml höher als der jeweilige Sollwert nach Hurley. Hier ist allerdings zu berücksichtigen, daß der Autor in allen seinen Daten eine Korrektur des gemessenen Hämatokrits nach Plasmatrapping und möglichen Differenzen zwischen Ganzkörperhämatokrit und Hämatokrit in den peripheren Gefäßen mit dem kombinierten Faktor 0,87 durchführte, was wir in unseren Berechnungen nicht für sinnvoll hielten.

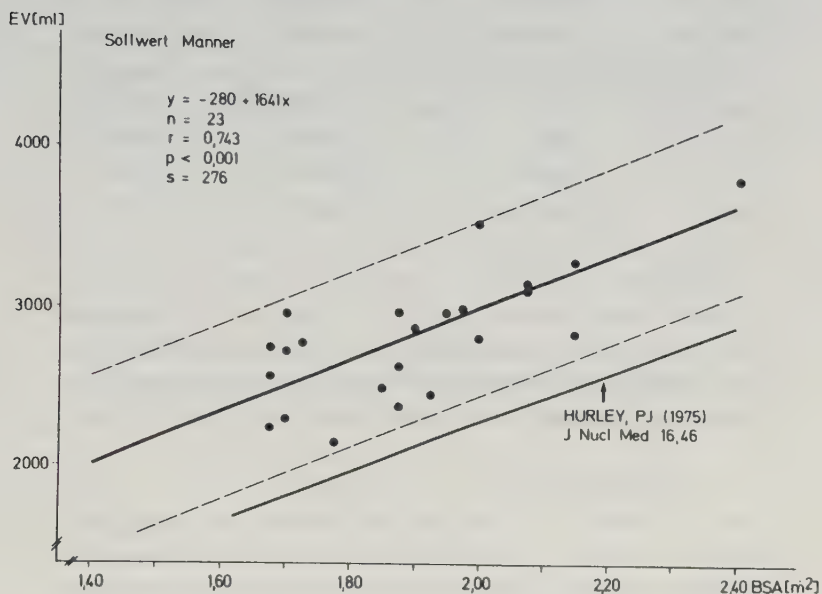


Abb. 14: Verhältnis von Erythrozytenvolumen (EV) zur Körperoberfläche (BSA) bei den von uns untersuchten 23 freiwilligen männlichen Probanden. Eingezeichnet sind die errechnete Regressionsgerade und der 95%-Vertrauensbereich sowie die entsprechende Beziehung, wie sie sich aus den Daten von Hurley (54) ergibt.

BSA (m ²)	unser Sollwert (ml)	Hurley- Sollwert (ml)	(ml)
1,80	2673	1938	+735
1,90	2837	2070	+767
2,00	3001	2244	+797
2,10	3165	2463	+702

Tab. 12: Vergleich unseres Sollwertes für das EV bei Männern mit dem von Hurley angegebenen für Werte der BSA zwischen 1,8 und 2,1 m².

Hurley (54) hat für Frauen die Regression für die Beziehung zwischen BSA und EV mit:

$$EV \text{ (ml)} = -504 + 1181 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

angegeben. Da von uns Normalwerte für Frauen nicht ermittelt wurden, haben wir uns entschlossen, anzunehmen, daß wir, hätten wir diese Untersuchungen durchgeführt, für Frauen für das Verhältnis von BSA zu EV in etwa die gleiche Anstiegssteilheit wie Hurley gefunden hätten. Wir haben daher sinngemäß nach Art der Abbildung 14, die wohlge-merkt Befunde für Männer zeigt, eine ähnliche Parallelverschiebung der von Hurley gefundenen Regressionsgleichung nach oben und links durchgeführt. Da der Schnittpunkt der Gleichung von Hurley mit der X-Achse für Männer bei -840 ml lag, der unsere aber bei -280 ml (siehe Abb. 14),

woraus sich eine Differenz von 560 ml ergibt, wurde konsequenterweise auch der Schnittpunkt der Regressionsgeraden von Hurley für Frauen um $840 - 280 = 560$ ml, nämlich von -504 ml auf $+56$ ml angehoben, so daß sich als neue Geradengleichung für den Sollwert für Frauen in unserem Labor ergab:

$$EV \text{ (ml)} = 56 + 1181 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}.$$

Auch hier besteht die oben bereits eingeräumte Unschärfe, die allerdings die Kernaussagen unserer Untersuchungen nicht entscheidend verfälscht haben kann. Die Sollwerte für das Blutvolumen (BV) ergaben sich bei uns als Summe aus PV und EV.

Bei den durchgeführten Untersuchungen der freiwilligen Probanden betrug der Median der Plasmaproteinkonzentration (Prot) $6,54$ ($6,20 - 7,06$) g/100 ml. Aus dem Produkt von PV und Prot ergab sich die intravasale Proteinmenge in Gramm:

$$IVP = PV \times \frac{\text{Prot}}{100} \text{ (g)}$$

Die Werte für diesen Parameter sind in Abb. 15 gegen die BSA aufgetragen. Wiederum zeigt sich eine enge lineare Beziehung zwischen beiden Parametern entsprechend der Gleichung:

$$IVP \text{ (g)} = 47,3 + 97,4 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

($r = 0,806$, $p < 0,001$, $s = \pm 13,3$)

Entsprechend dieser Beziehung haben wir die Sollwerte für alle von uns untersuchten Patienten mit BAA festgelegt. Dies scheint uns auch für Frauen legitim zu sein, da ein geschlechtsabhängiger

Unterschied in der Plasma-Proteinkonzentration offenbar nicht besteht.

Zusammenfassend seien hier nun nochmals die Formeln genannt, nach denen im Folgenden die Sollwerte der von uns untersuchten Patienten mit BAA in Abhängigkeit von der BSA festgelegt wurden. Für das PV gilt bei Männern und Frauen:

$$PV \text{ (ml)} = 122 + 1807 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}.$$

Für das EV gilt bei Männern:

$$EV \text{ (ml)} = -280 + 1641 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}$$

und bei Frauen:

$$EV \text{ (ml)} = 56 + 1181 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}.$$

Für das BV ergaben sich die jeweiligen Werte aus der Summe für PV und EV.

Für das IVP bei Männern und Frauen gilt:

$$IVP \text{ (g)} = 47,3 + 97,4 \times BSA \text{ (m}^2\text{)}.$$

Da häufig in der Literatur in Ermangelung guter Sollwerte PV-, EV-, BV- und auch IVP-Werte auf das jeweilige Körpergewicht bezogen werden, seien der Vollständigkeit halber auch diese Werte für das von uns verwendete Kollektiv angegeben. Wir fanden bei unseren freiwilligen Probanden für das PV den Median des Sollwertes mit 51,0 ml/kg (41,2 - 57,4), für das EV 39,9 ml/kg (33,2 - 50,1), für

das BV 90,3 ml/kg (76,8 - 107,4) und für das IVP 3,28 g/kg (2,59 - 3,95).

Da bei den 23 gesunden Probanden Doppelmessungen des PV unter steady state-Bedingungen im Abstand von etwa 30 Minuten erfolgten, können auch Aussagen zur Reproduzierbarkeit bzw. zum methodischen Fehler der von uns verwendeten Methode machen. In Tab. 13 wurde die prozentuale Differenz (d) für PV, EV und IVP für jeden Probanden nach folgender Formel (für beispielsweise das PV) angegeben (105):

$$d = \frac{PV_1 - PV_2}{PV_2} \times 100 (\%)$$

Es ist ersichtlich, daß beispielsweise für das PV die maximalen Abweichungen -10,3 bzw. +14,5% betrugen. Die mittlere prozentuale Abweichung d errechnete sich zu + 0,53% mit einer Standardabweichung (sd) von + 4,95, wobei letzterer Wert definitionsgemäß dem methodischen Fehler in Prozent entspricht.

Berechnet man t nach der Formel

$$t = \frac{d}{sd} \times n,$$

so zeigt sich, daß bei der 1. und 2. Messung die Werte für das PV bzw. für das EV nicht voneinander verschieden waren. Für das EV und für das IVP lag der methodische Fehler ebenfalls bei etwa ± 5%. Für IVP ergab sich allerdings ein auf dem 5%-Niveau signifikanter Unterschied dergestalt, daß die 1. Messung ein im Mittel um 1,94% niedrigeres IVP ergab als die 2. Messung. Ob dieser Be-

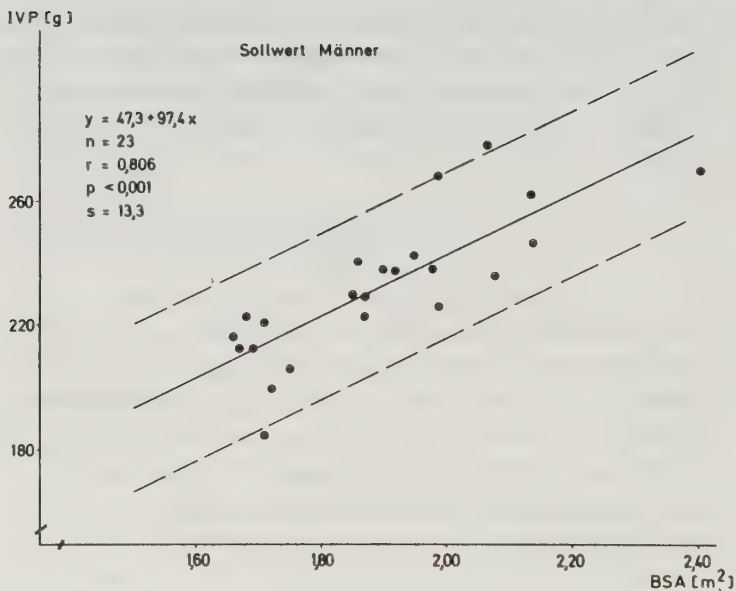


Abb. 15: Verhältnis von intravasaler Proteinmenge (IVP) zur Körperoberfläche (BSA) bei den von uns untersuchten 23 freiwilligen männlichen Probanden. Eingezeichnet sind die errechnete Regressionsgerade und der 95%-Vertrauensbereich.

Proband No.	PV (%)	EV (%)	IVP (%)
1	-3,6	-3,4	-3,6
2	-1,0	-3,0	+3,3
3	-1,3	+0,3	+1,4
4	+2,6	+0,9	+2,3
5	+2,2	-2,6	+0,9
6	-1,3	-1,3	+2,5
7	-0,9	-3,9	+0,4
8	-1,0	-0,6	+0,2
9	-1,3	-5,3	+1,9
10	+6,2	+7,5	+6,5
11	-1,4	-4,1	+3,0
12	-2,4	+0,3	+1,6
13	-5,7	-1,5	-0,8
14	+2,2	-1,1	+4,2
15	+4,9	-1,2	+3,8
16	+3,7	+4,5	+5,1
17	+3,8	+3,5	+4,8
18	+3,4	+0,9	+0,9
19	-0,5	-1,7	-0,5
20	-10,3	-12,6	-9,8
21	+14,5	+15,3	+17,5
22	+4,7	+7,9	+3,3
23	-5,2	-9,0	-4,3
d	+0,53%	-0,44%	+1,94%
sd	+4,95	+5,72	+4,88
t	0,51	-0,37	1,91

Tab. 13: Differenzen zwischen den Doppelmessungen des PV, EV und IVP bei den 23 freiwilligen Probanden. d entspricht der mittleren Differenz und sd der methodischen Fehlerbreite.

obachtung eine biologische Relevanz zukommt, kann hier nicht entschieden werden. In jedem Fall ist die sehr gute Reproduzierbarkeit aller 3 Parameter bestätigt, und der Bereich, in welchem sich der methodische Fehler bewegt, ist ähnlich auch von anderen Untersuchern beschrieben worden (105).

3.2.2. Befunde bei den BAA-Patienten

In Tab. 14 sind die Sollwerte für PV, EV, BV und IVP für die 21 Patienten mit BAA angegeben, wie wir sie entsprechend den eben erwähnten Formeln berechnet haben. Die niedrigsten Sollwerte für das BV bzw. seine beiden Kompartimente und für die Menge an IVP stammen von den beiden 'zarten Patientinnen No. 8 und No. 20. Bei ihnen betrug der Sollwert für das BV jeweils etwa 4500 ml, für das PV 2700 ml, für EV 1750 ml und für das IVP 187 g. Die höchsten Sollwerte wies der Patient No. 16 mit einer Körpergröße von 202 cm, einem Körpergewicht von 100 kg und einer BSA von 2,39 m auf.

In Tab. 15 ist das jeweilige präoperative PV in Prozent der in Tab. 14 angegebenen Sollwerte dargestellt und zusätzlich die Plasmaproteinkonzentration (Prot) in g/100 ml und das IVP, ebenfalls in Prozent vom Sollwert (siehe auch Abb. 16). In Tab. 16 finden sich dann die entsprechenden Ausgangswerte für EV und BV, ebenfalls in Prozent vom Soll. und für den Hämatokrit in Vol% (siehe auch Abb. 17). Am wachen, nüchternen Patienten unmittelbar vor Infusions- und Narkosebeginn betrugen die Medianwerte für das PV 3710 ml, das sind 48,5 ml/kg oder 104,7% vom Soll. Für das EV waren die entsprechenden Zahlen 2976 ml bzw. 36,8 ml/kg oder 86,9% vom Soll und für das BV 6674 ml bzw. 84,9 ml/kg oder 100,0% vom Soll. Der Median für den Hk lag bei 43,05 Vol% mit einer Spannweite von 36,12 - 52,98 Vol%. Die entsprechenden Zahlen für die Plasmaproteinkonzentration betrugen 6,39 g/100 ml und für die Menge an IVP 242,3 g bzw. 3,19 g/kg oder 102,8% vom Soll.

Pat.- No.	PV (ml)	EV (ml)	BV (ml)	IVP (g)
1	3500	3350	68501	229
2	3665	3500	7160	238
3	3500	3350	6850	229
4	3920	3725	7645	252
5	3920	3775	7745	255
6	3825	3645	7470	247
7	3375	3235	6610	223
8*	2725	1755	4480	188
9	3950	3760	7715	254
10	3610	3450	7060	235
11	3700	3530	7230	240
12	3555	3400	6955	233
13	4005	3819	7815	257
14	3230	3105	6335	215
15*	2940	1900	4840	199
16	4440	4205	8645	280
17	3410	3270	6680	225
18	3300	3170	6470	219
19	3285	3155	6435	218
20*	2705	1745	4450	187
21	3555	3400	6955	232
Median	3555	3400	6955	232

Tab. 14: Sollwerte für PV, EV, BV und IVP der von uns untersuchten 21 BAA-Patienten. Bei den mit * gekennzeichneten Patienten handelt es sich um Frauen.

Pat.- No.	PV (% v.Soll)	Prot (g/100 ml)	IVP (% v.Soll)
1	90,3	5,87	81,1
2	96,6	7,16	106,3
3	103,2	6,08	95,7
4	125,8	6,30	123,2
5	109,1	6,63	112,8
6	117,3	6,91	125,6
7	110,0	6,53	108,8
8*	89,3	6,55	85,0
9	100,7	6,19	97,1
10	122,6	6,05	113,8
11	104,7	6,38	102,9
12	114,0	7,42	129,4
13	109,1	5,51	93,8
14	124,4	6,39	119,5
15*	108,0	6,25	99,5
16	109,0	6,13	106,7
17	99,0	6,84	102,8
18	98,1	5,77	85,5
19	96,4	6,64	96,5
20*	79,8	7,04	81,5
21	74,3	7,39	84,0
Median	104,7	6,39	102,8

Tab. 15: Ausgangswerte für Plasmavolumen (PV), Plasmaproteinkonzentration (Prot) und intravasale Proteinmenge (IVP) der 21 untersuchten BAA-Patienten. Bei den mit * gekennzeichneten Patienten handelt es sich um Frauen.

Pat.- No.	Hk (Vol%)	EV (% v.Soll)	BV (% v.Soll)
1	49,52	92,8	91,7
2	43,05	76,5	86,8
3	48,90	103,2	103,2
4	39,65	86,9	107,0
5	41,25	80,6	95,1
6	40,38	83,4	100,8
7	44,40	91,6	101,0
8*	37,19	82,0	86,5
9	49,35	103,2	102,0
10	42,29	94,0	108,7
11	37,15	65,0	85,3
12	48,34	111,6	112,9
13	44,03	90,3	100,0
14	39,76	85,5	105,4
15*	36,12	94,5	102,6
16	45,84	97,5	103,5
17	43,84	80,6	90,0
18	43,19	80,6	90,0
19	39,46	65,5	81,2
20*	41,17	86,6	82,5
21	52,98	87,5	80,8
Median	43,05	86,9	100,0

Tab. 16: Ausgangswerte für Hämatokrit (Hk), Erythrozytenvolumen (EV) und Blutvolumen (BV) der 21 untersuchten BAA-Patienten. Bei den mit * gekennzeichneten Patienten handelt es sich um Frauen.

Das bedeutet mit anderen Worten, daß bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv präoperativ im Mittel gerade eben Normovolämie gefunden wurde, wobei ein um etwa 5% über die Norm erhöhtes PV mit einem gegenüber dem Sollwert um etwa 13% erniedrigten EV verbunden war. Ebenso wie das PV war auch das IVP geringgradig über die Norm erhöht. Interessant sind weiterhin die Extremwerte aller in Tab. 15 und 16 dargestellten Parameter. Das relativ niedrigste PV fanden wir bei dem Patienten No. 21, einem 75-jährigen Mann mit $1,90\text{ m}^2$ BSA ohne anamnestische Besonderheiten. Bei ihm bestimmten wir ein PV von 74,3% vom Soll, das mit einem EV von 87,5% und einem BV von 80,8% vergesellschaftet war. Letzterer Wert stellte ebenfalls das individuelle Minimum dar. Gleichzeitig hatte dieser Patient mit 53 Vol% das individuelle Maximum für den Hk. Ebenso war die Plasmaproteinkonzentration mit 7,39 g/100 ml im Bereich des Maximums, während die Menge an IVP im Bereich des individuellen Minimums gefunden wurde (195 g oder 2,44 g/kg oder 84% vom Soll). Mit anderen Worten fanden wir bei diesem Patienten auf der einen Seite ein eher niedriges EV und IVP, auf der anderen Seite waren aber aufgrund eines ausnehmend niedrigen PV Hk und Prot im Maximalbereich, was dem Befund einer Hämokonzentration mit relativ niedrigem Extrazellulärvolumen entspricht. Interessanterweise wurde ein Befund in ähnlicher Form außer bei diesem Patienten nur noch bei der Patientin No. 20 mit chronischer Niereninsuffizienz gefunden, auf die wir später noch detailliert eingehen werden. Bezüglich der präoperativen Nierenfunktion ist zu bemerken, daß der Patient No. 21, verglichen mit dem Gesamtkollektiv, zwar keine Zeichen der Antidiurese bzw. Antinatriurese zeig-

te, daß aber die C Kreat mit 30,7% vom Soll und die Kreat Ex mit 48,2% vom Soll deutlich erniedrigt waren, während P Kreat und P Urea mit 1,3 bzw. 36 mg/100 ml keine auffälligen Abweichungen von der Norm zeigten. Bei dem Patienten wurde eine Gabelprothese implantiert, und Narkose-, Operations- und Aortenabklemmzeiten lagen mit 320, 222 bzw. 88 Minuten deutlich über dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs. Der intraoperative Blutverlust wurde mit 2750 ml berechnet (Einzelheiten hierzu werden im Folgenden noch ausgeführt), und der Patient erhielt 3 EK und 1250 ml Plasma. Gleichzeitig war aufgrund einer größeren Zufuhr von kristalloiden Lösungen die Gesamt-Natriumzufuhr mit 1278 mmol die höchste von allen untersuchten Patienten. Das BV war am Narkoseende auf 90,5% vom Soll und am Ende der Phase im AWR sogar auf 96,5% vom Soll angestiegen. Gleichzeitig hatte sich hier die C Kreat deutlich gebessert und die Nierenfunktion in der späten postoperativen Phase war unauffällig. Mit anderen Worten war es uns bei diesem Patienten gelungen, trotz eines präoperativen Defizits im Blutvolumen von etwa 20%, das sich auch bereits in einer präoperativen Drosselung der GFR niedergeschlagen hatte, und trotz eines eher langen und komplizierten operativen Eingriffs mit nennenswertem Blutverlust, durch adäquate Volumentherapie intraoperativ und in der frühen postoperativen Phase Blutvolumen und Nierenfunktion zunehmend zu bessern.

Entsprechend Tab. 15 fanden wir die höchsten Werte für das PV mit etwa 125% vom Soll bei den Patienten No. 4, No. 10 und No. 14. Bei diesen 3 Patienten lag bei EV-Werten um 90% vom Soll auch das BV mit 105 bis 109% vom Soll im oberen Bereich. Alle 3 Patienten zeigten präoperativ eine sehr gute

Nierenfunktion, wobei U Osmol über dem Durchschnitt lag. Bei 2 dieser 3 Patienten war auch die C Kreat präoperativ mit 82 bzw. 97% deutlich über dem Mittelwert des Gesamtkollektivs.

Wie bereits erwähnt, lag der Median für das EV bei 87% vom Soll, d.h. insgesamt bestand eine leichte Anämie, und Werte über 100% vom Soll wurden nur bei 3 Patienten gefunden (siehe Tab. 16). Das individuelle Minimum mit 65% fand sich bei dem Patienten No. 11, der einen auffällig niedrigen Hk von 37,2 Vol% aufwies.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß die präoperativen Werte aus dem Routinelabor unserer Klinik für Hk und Prot mit 46,0 Vol% (39,9 - 52,8) bzw. 7,5 g/100 ml (6,3 - 8,0) höher lagen als die, die wir präoperativ bestimmt haben. Dies ist ein klinisch durchaus geläufiges Phänomen und bedeutet, daß die Patienten zum Zeitpunkt der Blutentnahme für das Routinelabor ein relativ niedrigeres PV als unmittelbar präoperativ haben. Dies ist unserer Meinung nach dadurch zu erklären, daß die Patienten zum Zeitpunkt der Blutabnahme für die Routineuntersuchungen nicht immer eine Phase längerer Bettruhe und niedriger körperlicher Aktivität hinter sich haben, beides Faktoren, die den Einstrom von Wasser aus dem Interstitium in den Plasmaraum begünstigen (49). Entsprechend Tab. 15 schwankte die von uns gemessene präoperative Plasmaproteinkonzentration zwischen minimal 5,51 g/100 ml bei dem Patienten No. 13 und maximal 7,42 g/100 ml bei dem Patienten No. 12. Bei ersterem lag die IVP bei 93,8, bei letzterem bei 129,4% vom Soll.

Abb. 16 und 17 und ebenso Tab. 17 zeigen Daten zum Verlauf von PV, BV und EV sowie von Hk, Prot und IVP während Narkose und Operation (N/OP) ebenso wie für die Phase im AWR. Dabei entspricht I der Messung am wachen, nüchternen Patienten, II der Messung nach N/OP und III der Messung am Ende der AWR-Phase. Es ist ersichtlich, daß das PV von präoperativ 3700 ml auf postoperativ 4300 ml angewachsen war und am Ende der AWR-Phase mit im Mittel 4200 ml den postoperativen Wert praktisch beibehalten hatte. Auch die jeweiligen Maxima und Minima zeigten entsprechende Tendenzen.

Aus Abb. 16 wird weiterhin deutlich, daß Prot intra- und postoperativ relativ stärker abnahm, als das PV zugenommen hatte. So betrug der Median von Prot am Narkoseende nur noch 4,47 g/100 ml. Das individuelle Maximum bei dem Patienten No. 2 lag hier bei 5,70 g/100 ml, entsprechend einem IVP von 103% vom Soll. Dieser Patient hatte bei einem relativ geringen intraoperativen Blutverlust insgesamt 2 EK, 1400 ml Plasma und 3000 ml kristalloide Lösungen erhalten. Der nächsthöhere Wert für Prot lag am Narkoseende bei 4,92 g/100 ml, und so haben wir in Abb. 16 aus Darstellungsgründen ausnahmsweise letzteren Wert als individuelles Maximum gekennzeichnet. Damit wird deutlich, daß die untersuchten Patienten trotz erheblicher Variationen bezüglich des intraoperativen Blut- bzw. Plasmaverlustes und ebenso bezüglich der Transfusions- und Infusionstherapie am Ende der Operation sehr homogene und (mit der eben erwähnten Ausnahme) insgesamt niedrige Plasmaproteinkonzentrationen zwischen etwa 4,2 und 4,9 g/100 ml aufwiesen. In Anbetracht dieses starken Abfalls der Prot lag auch der Median für IVP am Narkoseende mit 85% vom Soll und am Ende der AWR-Phase mit im Mittel

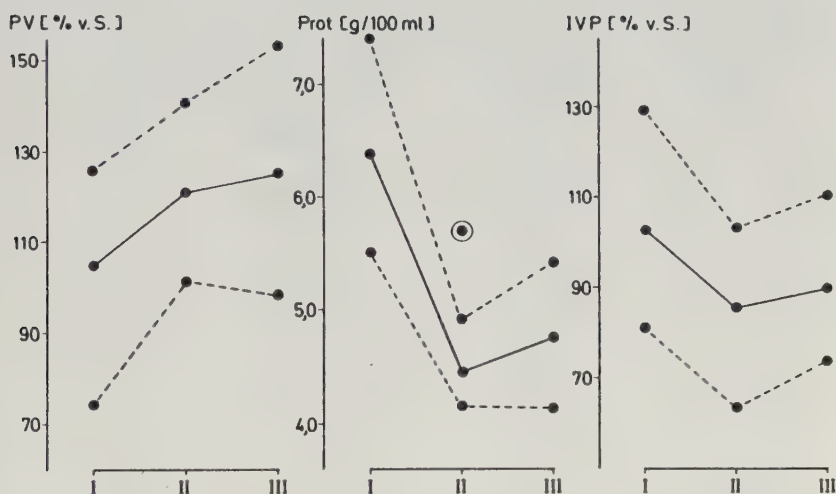


Abb. 16: Verhalten von Median und Streubreiten für PV, Prot und IVP bei den BAA-Patienten präoperativ (I) sowie nach N/OP (II) und am Ende der AWR-Phase (III). Auf dem gesondert dargestellten Punkt für Prot bei II wird im Text eingegangen.

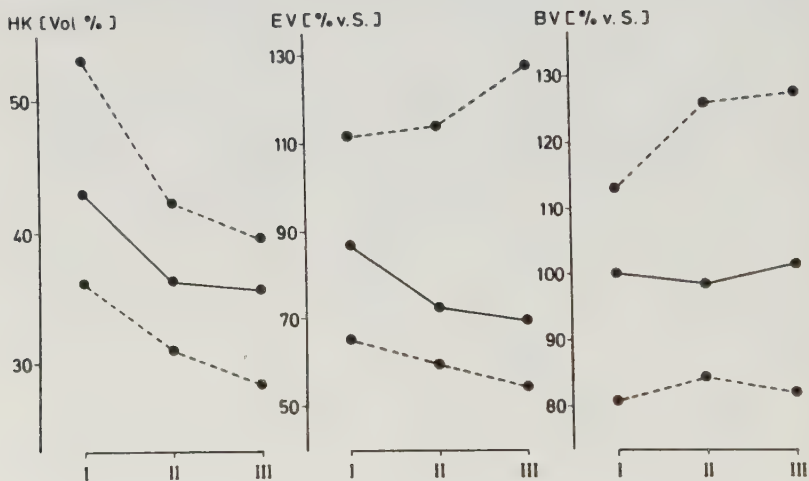


Abb. 17: Verhalten von Median und Streubreiten für Hk, EV und BV bei den BAA-Patienten präoperativ (I) sowie nach N/OP (II) und am Ende der AWR-Phase (III).

Messung	I	II	III
PV (ml)	3711 (2160-4927)	4310 (2767-5744)	4200 (3092-6152)
(% v.Soll)	104,7 (74,3-125,8)	121,2 (101,5-140,8)	125,3 (98,3-153,5)
EV (ml)	2967 (1441-4101)	2339 (1455-3279)	2246 (1583-3311)
(% v.Soll)	86,9 (65,0-111,6)	74,4 (59,7-114,0)	69,4 (54,2-127,6)
BV (ml)	6674 (3875-8946)	6743 (4222-9023)	6377 (4674-9046)
(% v.Soll)	100,0 (80,8-112,9)	98,4 (84,2-125,7)	101,5 (82,0-127,2)
IVP (g)	242,3 (152,1-310,4)	198,5 (119,2-254,4)	203,7 (159,2-282,6)
(% v.Soll)	102,8 (81,1-129,4)	85,5 (63,5-103,1)	89,9 (73,9-110,3)
Hk (Vol%)	43,05 (36,12-52,98)	36,14 (31,05-42,22)	35,60 (28,40-39,61)
Prot (g/100 ml)	6,39 (5,51-7,42)	4,47 (4,16-4,92)	4,76 (4,14-5,42)

Tab. 17: Mediane und Streubreiten für PV, Hk, Prot und abgeleitete Größen bei den 21 BAA-Patienten präoperativ (I) sowie nach N/OP (II) und am Ende der AWR-Phase (III).

90% vom Soll deutlich niedriger als vor Narkosebeginn, was einem mittleren Verlust von IVP von etwa 45 bzw. etwa 40 g gegenüber dem präoperativen Wert entspricht.

Abb. 17 zeigt den intra- und postoperativen Abfall des Hk von im Mittel 43 auf etwa 36 Vol%. Da auch hier der Abfall des Hk relativ stärker ausgeprägt war, als es dem Anstieg des PV entsprochen hätte, fand sich insgesamt ein Abfall des EV von im Mittel 3000 ml präoperativ auf im Mittel 2340 ml postoperativ bzw. 2250 ml 3 Stunden später, entsprechend 74,4 bzw. 69,4% vom Soll. Mit anderen Worten wurde der Verlust von Erythrozyten durch den operativen Eingriff weder intra- noch postoperativ quantitativ voll ersetzt. Schließlich geht aus Abb. 17 noch hervor, daß der Median für das BV präoperativ im Mittel 6670 ml und am Narkoseende 6740 ml betrug. Das bedeutet, daß während N/OP im Mittel gerade eben der Normwert des BV aufrechterhalten wurde. Am Ende der Phase im AWR war das BV mit im Mittel 6380 ml gegenüber dem Ausgangswert nur minimal abgesunken. Betrachtet man das BV in Abhängigkeit vom Sollwert, so lagen die Extreme unmittelbar postoperativ zwischen 84 und 125% vom Soll und am Ende der AWR-Phase zwischen 82 und 127% vom Soll.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei den von uns untersuchten BAA-Patienten präoperativ gerade eben Normovolämie bestand, und daß die intra- und postoperative Transfusions- und Infusionstherapie dazu führte, daß diese Normovolämie bis zum Ende der AWR-Phase nahezu unverändert aufrechterhalten werden konnte. Dabei kam es jedoch zu einer Verschiebung der beiden Komponenten des BV dergestalt, daß das EV von präoperativ etwa 87% auf

etwa 70% am Ende der AWR-Phase absank, während gleichzeitig das PV von initial 105% vom Soll auf 125% anstieg. Gleichzeitig nahm die IVP-Menge von 103 auf 90% vom Soll ab, was zwangsläufig mit einer erheblichen Abnahme der Plasmaproteinkonzentration von 6,4 auf 4,8 g/100 ml einherging.

Der Vollständigkeit halber seien auch noch für alle 3 Messungen die prozentualen Anteile der Albuminfraktion der Plasmaproteine mitgeteilt: Der Median betrug bei PV_1 56% (45 - 74), stieg bei PV_2 auf 69% (62 - 85) und zeigte bei PV_3 schließlich 76% (68 - 85). Diese relative Zunahme der Albuminfraktion war offenbar dadurch verursacht, daß als kolloidale Infusionen ausschließlich 5%ige Albuminlösung zur Anwendung kam.

3.3. BILANZEN

3.3.1. Chirurgischer Blutverlust

In Tab. 18a sind für jeden der 21 untersuchten Patienten die Veränderungen des Erythrozytenvolumens am Ende von N/OP gegenüber dem präoperativen Wert aufgelistet, wobei Delta EV folgendermaßen gebildet ist:

$$\text{Delta EV} = \text{EV 2} - \text{EV 1}$$

Es ist ersichtlich, daß bei 5 Patienten praktisch zwei gleiche Erythrozytenvolumina (EV) gemessen wurden, d.h., daß sich beide EV's um weniger als 100 ml voneinander unterschieden haben. Dabei hatten 3 dieser Patienten jeweils 4 Erythrozytenkonzentrate (EK) und einer 3 EK erhalten. Nur der Patient No. 15 zeigte nach Gabe von 3 EK einen Anstieg des EV um 363 ml und die Patientin No. 20 nach Gabe von 4 EK einen solchen um 289 ml. Die übrigen 14 Patienten zeigten mehr oder weniger deutliche Abnahmen des EV um Werte zwischen etwa 200 und 1000 ml. Im Mittel betrug das Delta EV während N/OP -565 ml. Weiterhin zeigt Tab. 18a, daß 18 der 21 untersuchten Patienten mindestens ein und maximal 5 EK erhielten, und daß bei 3 Patienten intraoperativ keine Bluttransfusion durchgeführt wurde.

Nun wird generell die Bilanz als Differenz von Einfuhr und Ausfuhr aufgefaßt. Im vorliegenden Fall entspricht das soeben beschriebene Delta EV der intraoperativen Bilanz für Erythrozyten. Da, wie eben ausgeführt, für alle Patienten auch die Ery-Zufuhr bekannt ist, können wir demnach die

Ausfuhr von Erythrozyten, d.h. den Verlust an Erythrozyten mit der chirurgischen Blutung bestimmen. Wenn darüberhinaus noch mit ausreichender Genauigkeit festgelegt werden kann, welcher mittlere Hämatokritwert (Hk) während der chirurgischen Blutung vorlag, so kann aus den genannten 3 Parametern der chirurgische Blutverlust nach folgender Formel bestimmt werden:

$$\text{chir. Blutverlust} = \frac{\text{Ery Ein} - \text{Delta EV}}{\text{Hk } \bar{m}}$$

Der Wert für Hk m in Tab. 18a wurde als Mittelwert des Hk vor Narkosebeginn und am Op-Ende bestimmt:

$$\text{Hk } \bar{m} = \frac{\text{Hk 1} + \text{Hk 2}}{2}$$

Der nach obiger Formel ermittelte chirurgische Blutverlust während der Operation ist für jeden Patienten in der letzten Spalte von Tab. 18a angegeben. Diese ergab sich zu minimal 630 ml bei der Patientin No. 15 und zu maximal 4220 ml bei dem Patienten No. 4. Der Median betrug 2240 ml. In Tab. 18b sind die entsprechenden Werte für die Beobachtungsphase im AWR wiedergegeben. Hier ergab sich sinngemäß:

$$\text{Delta EV} = \text{EV 3} - \text{EV 2}$$

bzw. /

$$\text{Hk } \bar{m} = \frac{\text{Hk 2} + \text{Hk 3}}{2}$$

Aus Tab. 18b ist ersichtlich, daß sich im AWR Delta EV zwischen einer Zunahme um 420 ml und einer Abnahme um 585 ml bewegte, und daß sich, statistisch betrachtet, bei einem Median von

+11 ml am Beginn und am Ende im AWR ein konstantes EV ergab. Dabei hatten nur noch 9 der 21 Patienten zwischen 1 und 3 Einheiten EK erhalten. Aus diesem Grund haben wir hier auch auf eine Medianbildung verzichtet. Bei mittleren Hk-Werten zwischen etwa 32 und 41 Vol% ergab sich ein chirurgischer Blutverlust im AWR von im Mittel 680 ml. Das Maximum betrug 2565 ml bei dem Patienten No. 11 und in 5 Fällen ergab sich rechnerisch ein "negativer" Blutverlust zwischen -30 ml und -375 ml. Dabei handelte es sich mit Ausnahme der Patientin No. 20, die weiter unten noch ausführlich dargestellt werden soll, um Patienten, die im AWR keine Transfusionen erhielten und bei denen das EV einen Anstieg zwischen 11 und 128 ml zeigte. Falls diese Meßwerte absolut korrekt wären, so würden sie bedeuten, daß bei diesen 4 Patienten ohne nennenswerten chirurgischem Blutverlust ein geringer Einstrom von Erythrozyten aus dem Knochenmark in die Blutbahn erfolgt wäre. Auf der anderen Seite muß man feststellen, daß die Zunahme des EV bei den 4 in Rede stehenden Patienten innerhalb der unter 2.8. genannten methodischen Fehlerbreite dieses Parameters von $\pm 5\%$ liegen (der Median für EV₂ bzw. EV₃ betrug ja jeweils etwa 2300 ml). Es wäre somit auch vorstellbar, daß bei diesen Patienten mit minimalen chirurgischen Blutverlusten im AWR praktisch 2 identische EV gemessen wurden.

In Tab. 18c sind schließlich die korrespondierenden Werte für die gesamte Beobachtungszeit von Narkosebeginn bis zum Ende der Phase im AWR aufgelistet. Dabei ergab sich:

$$\text{Delta EV} = \text{EV } 3 - \text{EV } 1$$

Der Median betrug -508 ml (+716 - -1389 ml). Die

Ery-Zufuhr ergab sich als Summe aus den Zufuhren während N/OP und im AWR. Hier betrug der Median 800 ml. Dabei erhielten 2 Patienten während der gesamten Beobachtungszeit keine Bluttransfusionen, während 5 Patienten insgesamt jeweils 6 EK erhielten. Ebenso ergab sich der chirurgische Blutverlust als Summe der berechneten Verluste während N/OP und im AWR. Hier betrug der Median 3020 ml. Den geringsten Blutverlust hatten die beiden bereits erwähnten zarten Patientinnen No. 15 und 20 mit jeweils etwa 1300 ml, den höchsten der ebenfalls bereits erwähnte Patient No. 4 mit 6670 ml. Bei diesem Patienten war trotz Gabe von insgesamt 6 EK das EV von initial 3237 ml auf 2079 ml am Ende der AWR-Phase abgefallen. Der Ausgangshämatokrit betrug 39,65 Vol% und der Hk am Ende der AWR-Phase betrug 29,15 Vol%. Zusammenfassend ergeben die Daten in Tab. 18a - 18c, daß bei einer mittleren Ery-Zufuhr von 800 ml die mittlere Abnahme des EV von Narkosebeginn bis zum Ende der AWR-Phase etwa 500 ml betrug. Somit war die Bilanz von Erythrozyten mit im Mittel etwa 1300 ml negativ. Daraus ergab sich bei einem Hk $\bar{m}$ von etwa 37 Vol% ein Blutverlust über die gesamte Beobachtungszeit von im Mittel etwa 3000 ml, der zu etwa 75% während des eigentlichen operativen Eingriffs und zu 25% in der anschließenden Beobachtungszeit im AWR stattfand.

Pat. No.	Delta EV (ml)	Ery-Ein (ml)	Hk $\bar{m}$ (Vol%)	chirurg. Blutverl. (ml)
1	- 932	800	43,66	3970
2	- 236	400	39,60	1610
3	- 821	-	44,00	1870
4	- 573	1000	37,28	4220
5	- 16	800	38,99	2090
6	- 70	800	38,92	2240
7	-1030	-	38,27	2690
8	+ 14	800	35,83	2190
9	- 801	400	45,79	2620
10	- 419	400	40,67	2010
11	+ 6	800	35,42	2240
12	- 605	800	43,63	3220
13	- 607	400	40,06	2510
14	- 633	600	37,40	3300
15	+ 363	600	38,00	630
16	- 822	-	41,09	2000
17	- 510	400	39,37	2310
18	- 565	200	37,65	2560
19	- 77	600	35,25	1920
20	+ 289	800	36,67	1390
21	- 637	600	45,06	2750
Median	- 565	600	38,99	2240

Tab. 18a: Veränderungen des Erythrozytenvolumens zwischen Beginn und Ende N/Op sowie die Zufuhr an Erythrozyten, der mittlere Hämatokrit und der chirurgische Blutverlust in diesem Untersuchungszeitraum bei den 21 BAA-Patienten.

Pat. No.	Delta EV (ml)	Ery-Ein (ml)	Hk $\bar{m}$ (Vol%)	chirurg. Blutverl. (ml)
1	+ 11	-	36,18	- 30
2	-272	-	36,50	745
3	- 90	-	37,85	240
4	-585	200	32,03	2450
5	+ 59	400	36,74	930
6	-491	-	34,83	1410
7	+313	400	33,87	260
8	+128	-	34,17	-375
9	-580	-	40,65	1430
10	-452	-	35,40	1275
11	-288	400	33,04	2565
12	-267	-	39,27	680
13	+ 60	-	34,04	-175
14	+288	600	34,15	905
15	-262	-	37,99	690
16	+ 32	-	36,81	- 90
17	-350	-	31,65	1105
18	+ 73	200	32,84	385
19	+ 89	200	33,42	330
20	+427	400	35,76	- 75
21	+175	200	37,30	70
Median	+ 11	-	35,40	680

Tab. 18 b: Veränderungen des Erythrozytenvolumens zwischen Beginn und Ende der AWR-Phase sowie Zufuhr an Erythrozyten, mittlerer Hämatokrit und chirurgischer Blutverlust in diesem Untersuchungszeitraum.

Pat. No.	Delta EV (ml)	Ery- Ein (ml)	chirurg. Blutverlust (ml)
1	-921	800	3940
2	-508	400	2355
1	-911	-	2110
4	-1158	1200	6670
5	+43	1200	3020
6	-561	800	3650
7	-717	400	3220
8	+142	800	1815
9	-1389	400	4050
10	-871	400	3290
11	-282	1200	4805
12	-872	800	3900
13	-547	400	2335
14	-345	1200	4205
15	+101	600	1320
16	-790	-	1915
17	-860	400	3415
18	-492	400	2950
19	+12	800	2250
20	+716	1200	1314
21	-462	800	2815
Median	-508	800	3020

Tab. 18 c: Veränderungen des Erythrozytenvolumens über die gesamte Beobachtungszeit sowie Zufuhr an Erythrozyten und chirurgischer Blutverlust bei den 21 BAA-Patienten.

3.3.2. Plasma- und Proteinverlust

In Tab. 19 a wurde für jeden der 21 untersuchten Patienten der Plasmaanteil der chirurgischen Blutung (chirurgischer Blutverlust x Pk $\bar{m}$) in einer Weiterführung der obigen Formel wie folgt berechnet:

$$\begin{array}{lcl} \text{chirurg.} & = & \frac{(\text{Ery Ein} - \text{Delta EV})}{\text{Hk } \bar{m}} \times \frac{(100 - \text{Hk } \bar{m})}{100} \\ \text{Plasmaverl.} & & \end{array}$$

Dies würde bedeuten, daß intraoperativ die Patienten im Mittel etwa 1400 ml (390 - 2650 ml) Plasma mit der chirurgischen Blutung verloren hatten. Gleichzeitig betrug die mittlere Plasmaproteinkonzentration, die sich nach der Formel

$$\text{Prot } \bar{m} = \frac{\text{Prot 1} + \text{Prot 2}}{2}$$

ergab, im Mittel 5,45 g/100 ml (4,84 - 6,43 g/100 ml). Daraus läßt sich ein Verlust an Plasmaproteinen mit der chirurgischen Blutung entsprechend folgender Formel berechnen:

$$\begin{array}{lcl} \text{chir.} & = & \frac{\text{chir. Plasmaverl.} \times \text{Prot } \bar{m}}{100} \\ \text{Prot Verl.} & & \end{array}$$

Dieser lag entsprechend Tab. 19 a zwischen minimal 21,5 g und maximal 141,6 g (Median 77,4 g). Wie Tab. 19 a weiter ausweist, stand diesem Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung eine Proteinzufuhr mit einer 5%igen Albuminlösung von im Mittel 50 g (25 - 100 g) gegenüber. Die entsprechenden Zahlen für die Beobachtungszeit im AWR bzw. für den gesamten Zeitraum sind in Tab. 19 b und 19 c aufgelistet. Im AWR (Tab. 19 b) betrug

der Plasmaverlust mit der chirurgischen Blutung im Mittel 415 ml (hier haben entsprechend den oben diskutierten "negativen" Blutverlusten auch 5 Einzelwerte für den Plasma- bzw. Proteinverlust ein negatives Vorzeichen). Dies ergab bei einer mittleren Plasmaproteinkonzentration von 4,66 g/100 ml einen mittleren Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung von 19,2 g, dem im AWR eine mittlere Proteinzufuhr von 37,5 g (10 - 65 g) gegenüberstand. Zusammenfassend kann anhand von Tab. 19 c festgestellt werden, daß bei den untersuchten Patienten der Plasmaverlust mit der chirurgischen Blutung im Mittel etwa 1900 ml betrug. Dies entspricht bei einer mittleren Plasmaproteinkonzentration von etwa 5 g/100 ml einem Verlust an Plasmaproteinen von im Mittel etwa 100 g, dem eine mittlere Proteinzufuhr von 87,5 g gegenüberstand.

In Tab. 20 a wurde für jeden der 21 untersuchten Patienten eine theoretische Änderung des intravasalen Proteinbestandes berechnet, die sich ergeben würde, wenn die Proteinverluste mit der chirurgischen Blutung gegen die Proteinzufuhren mit der Infusion von Plasmalösung aufgerechnet würden:

theoret. Delta IVP = Prot Ein - chir. Protverl.

Dieses theoretische Delta IVP entspricht sozusagen einer Bilanz für Plasmaproteine, die in entsprechenden Änderungen des intravasalen Proteinbestandes resultieren würde, sofern dieser nur durch einen Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung vermindert bzw. durch eine Zufuhr von Plasmaproteinlösung erhöht werden könnte, d.h. also, wenn intra-extravaskuläre Verschiebungen von Plasmaproteinen auszuschließen wären. Wie aus Tab. 19 a

Pat. No	chir. Plasmaverl.(ml)	Prot $\bar{m}$ (g/100 ml)	chir. Protverl.(g)	Prot-Ein (g)
1	2235	5,03	112,5	75
2	970	6,43	62,5	70
3	1045	5,43	56,9	37,5
4	2645	5,35	141,6	50
5	1275	5,76	73,4	92
6	1370	5,88	80,4	50
7	1660	5,73	95,1	50
8	1405	5,43	76,3	50
9	1420	5,45	77,4	62,5
10	1190	5,41	64,4	25
11	1445	5,42	78,3	40
12	1815	6,08	110,4	100
13	1505	4,84	72,8	56,5
14	2065	5,36	110,7	37,5
15	390	5,51	21,5	25
16	1180	5,28	62,2	62,5
17	1400	5,65	79,1	50
18	1595	5,02	80,1	50
19	1245	5,55	69,0	62,5
20	880	5,70	50,2	75
21	1565	5,81	91,0	62,5
Median	1405	5,45	77,4	50

Tab. 19 a: Chirurgischer Plasmaverlust, mittlere Plasmaproteinkonzentration, chirurgischer Proteinverlust und Proteinzufuhr während N/OP.

Pat. No.	chir.	Prot $\bar{m}$	chir.	Prot Ein
	Plasmaverl.(g)	(g(100 ml)	Protverl.(g)	(g)
1	-20	4,44	-0,8	55
2	475	5,47	25,9	45,5
3	150	5,10	7,5	37,5
4	1665	4,64	77,3	55
5	587	5,09	29,9	37,5
6	919	4,80	44,1	25
7	170	5,06	8,6	25
8	-247	4,75	-11,7	50
9	847	4,89	41,4	10
10	825	4,66	38,4	42,5
11	1715	4,88	83,8	50
12	413	4,65	19,2	65
13	-116	4,25	-4,9	31,5
14	592	4,32	25,6	37,5
15	428	4,76	20,4	12,5
16	-55	4,75	-2,6	37,5
17	756	4,61	34,8	37,5
18	260	4,21	10,9	12,5
19	221	4,58	10,1	12,5
20	-49	4,63	-2,3	56,5
21	42	4,31	1,8	25
Median	415	4,66	19,2	37,5

Tab. 19 b: Chirurgischer Plasmaverlust, mittlere Plasmaproteinkonzentration, chirurgischer Proteinverlust und Proteinzufuhr während der AWR-Phase.

Pat. No	chir. Plasmaverl.(ml)	chir. Protverl.(g)	Prot Ein (g)
1	2218	111,7	130
2	1445	88,4	115,5
3	1195	64,4	75
4	4312	218,9	105
5	1862	103,3	129,5
6	2287	124,5	75
7	1831	103,7	75
8	1158	64,6	100
9	2267	118,8	72,4
10	2016	102,8	67,5
11	3159	162,1	90
12	2228	129,6	165
13	1388	67,9	87,8
14	2658	136,3	75
15	819	41,9	37,5
16	1123	59,6	100
17	2156	113,9	87,5
18	1856	91,0	62,5
19	1464	79,1	75
20	831	47,9	131,5
21	1608	92,8	87,5
Median	1856	102,8	87,5

Tab. 19 c: Chirurgischer Plasmaverlust, chirurgischer Proteinverlust und Proteinzufuhr während der gesamten Beobachtungszeit bei den 21 BAA-Patienten.

erinnerlich, betrug bei den von uns beobachteten Patienten der Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung im Mittel 77 g, während der Median für die Zufuhr an Plasmaproteinen nur bei 50 g lag. Entsprechend zeigt Tab. 20 a in der ersten Spalte, daß bei den meisten Patienten intraoperativ die theoretische Bilanz für Plasmaproteine (theoret. Delta IVP) negativ war. Der Median lag bei -26,3 g und nur bei 5 Patienten wurden geringfügig positive Werte gefunden. In der zweiten Spalte in Tab. 20 a wurden die tatsächlich von uns gemessenen Veränderungen des intravasalen Proteinbestandes dargestellt:

$$\text{gemess. Delta IVP} = \text{IVP 2} - \text{IVP 1 (g)}.$$

Es zeigt sich, daß mit Ausnahme der Patientin No. 20 bei allen Patienten der tatsächlich gemessene intravasale Proteinbestand während N/OP abgenommen hatte. Die Werte schwankten zwischen -7 und -95 g, der Median betrug -41,5 g. Im übrigen wurden Veränderungen von IVP bereits in Abb. 16 und in Tab. 17 mitgeteilt. In der letzten Spalte von Tab. 20 a wurde die tatsächliche Änderung des intravasalen Proteinbestandes (B) mit der theoretischen Proteinbilanz (A) verglichen ("B - A"). Es zeigt sich, daß bei der überwiegenden Zahl der Patienten eine relativ gute Übereinstimmung zwischen diesen beiden Parametern bestand. Bei insgesamt 9 Patienten dagegen, die in Tab. 20 a mit einem Sternchen gekennzeichnet sind, lag die intravasale Proteinmenge am Ende der Operation um mehr als 20 g (und maximal um 54 g) unterhalb derjenigen, die aufgrund der theoretischen Proteinbilanz hätte erwartet werden dürfen. Wir möchten dies dahingehend interpretieren, daß bei diesen Patienten zusätzlich zu den Proteinverlusten mit der chirurgischen

Blutung ein weiterer Verlust an intravasalem Protein in den Extravasalraum erfolgte, der in der Größenordnung von ungefähr 10 - 20% des Ausgangs- bzw. Sollwertes für das IVP lag. Wir haben daher den Parameter "B - A" in Tab. 20 a - c auch mit dem Terminus "Protein-Shift" belegt.

Anhand von Tab. 19 b hatten wir gezeigt, daß im AWR der mittlere Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung nur noch 20 g betrug, während gleichzeitig im Mittel 37,5 g als Proteinlösung infundiert worden waren. Entsprechend weist Tab. 20 b in der ersten Spalte aus, daß für den Großteil der Patienten die theoretische Proteinbilanz im AWR positiv war (Median + 11,9 g). Weiter ist aus Tab. 20 b ersichtlich, daß bei der überwiegenden Zahl der Patienten die tatsächlich gemessene IVP-Menge zugenommen hatte. Vergleicht man jedoch für die Phase im AWR das tatsächlich gemessene Delta IVP mit der theoretischen Proteinbilanz (B - A) so ergeben sich teilweise ganz erhebliche individuelle Variationen. Etwa die Hälfte des Kollektivs zeigte Differenzen zwischen den genannten Parametern von weniger als 20 g oder etwa 10% des IVP-Bestandes, wobei geringfügig positive und negative Differenzen ungefähr gleich häufig auftraten. Bei 7 Patienten lag das gemessene IVP um mehr als 20 g (maximal 54,5 g) höher als es aufgrund der chirurgischen Blutung zu erwarten gewesen wäre. Diese 7 Patienten dürften auch den Median für das Gesamtkollektiv mit +12,3 g entscheidend beeinflusst haben. Dieses Phänomen muß nach unserer Einschätzung so interpretiert werden, daß bei diesen Patienten in der frühen postoperativen Phase vermehrt Plasmaproteine aus dem Interstitium mit der Lymphe in den Intravasalraum zurücktransportiert wurden, und hier zur Auffüllung

des intravasalen Proteinbestandes beitrugen (positiver "Protein-Shift"). Eine eindeutig gegenläufige Veränderung des Plasmaproteinbestandes fand sich bei den Patienten No. 2, No. 12 und No. 20, bei denen im AWR über die chirurgische Blutung hinaus 71, 79 bzw. 57 g entsprechend jeweils etwa 30% des IVP-Bestandes, aus dem intravasalen Raum verloren wurden.

Zusammenfassende Befunde zur Frage extra-intravasaler Proteinverschiebungen über die gesamte Beobachtungszeit sind in Tab. 20 c zusammengestellt. Bei 11 Patienten zeigt sich eine gute Übereinstimmung zwischen der theoretisch vorausgesagten und der tatsächlich gemessenen Änderung des IVP-Bestandes. Bei diesen Patienten müssen daher nennenswerte extra-intravaskuläre Shifts von Protein nicht angenommen werden. Bei nur 2 Patienten (Pat. No. 4 und No. 11) war die tatsächlich gemessene Abnahme des IVP um jeweils etwa 50 g geringer als es aufgrund des chirurgischen Plasmaverlustes unter Proteinzufuhr hätte erwartet werden dürfen. Bei diesen Patienten muß, bezogen auf die gesamte Beobachtungszeit, ein Nettoeinstrom von Plasmaproteinen aus dem Interstitium in den Intravasalraum vermutet werden, der jeweils in der Größenordnung von etwa 1 l Plasma lag. Bei 8 Patienten dagegen, die in Tab. 20 c mit einem Sternchen markiert sind, war die tatsächlich gemessene Abnahme des IVP um 30 bis maximal 130 g größer als es theoretisch hätte erwartet werden dürfen. Wir vermuten demnach, daß bei diesen Patienten zusätzlich zum chirurgischen Plasmaverlust noch nennenswerte Plasmaverluste während der gesamten Beobachtungszeit in den Extravasalraum stattgefunden haben. Die Frage extra-intravaskulärer Proteinverschiebungen sowie die damit in Zusammenhang stehende

Frage der Ausbildung eines sogenannten "dritten Raumes" soll unten noch ausführlich diskutiert werden (siehe 4.3.).

Pat. No.	A theoret Delta IVP (g)	B gemess. Delta IVP (g)	B - A "Prot-Shift" (g)
1	-37,5	-36,2	+1,3
2	+7,5	-7,7	-15,2
3	-19,4	-23,3	-3,9
4	-91,6	-92,2	-0,6
5	+18,6	-32,9	-51,5*
6	-30,4	-70,2	-39,8*
7	-45,1	-41,5	+3,6
8	-26,3	-40,2	-13,9
9	-15,0	-48,0	-33,0*
10	-39,4	-59,6	-20,2*
11	-38,3	-45,5	-7,2
12	-10,4	-64,2	-53,8*
13	-16,3	-32,2	-15,9
14	-73,2	-94,7	-21,5*
15	+3,5	-43,4	-46,9*
16	+0,3	-43,1	-43,4*
17	-29,1	-54,1	-25,0*
18	-30,1	-15,2	+14,9
19	-6,5	-13,0	-6,5
20	+24,8	+13,7	-11,1
21	-28,5	-27,8	+0,7
Median	-26,3	-41,5	-15,2

Tab. 20 a: Theoretische und tatsächlich gemessene Veränderungen der IVP-Menge während N/OP und hypothetischer "Protein-Shift" bei den 21 BAA-Patienten.

Pat. No.	A theoret. Delta IVP (g)	B gemess. Delta IVP (g)	B - A "Prot-Shift" (g)
1	+55,8	+44,5	-11,3
2	+19,6	-51,2	-70,8
3	+30	+42,7	+12,7
4	-22,3	+27,8	+50,1
5	+7,6	+26,6	+19,0
6	-19,1	+8,1	+27,2
7	+16,4	+10,4	-6,0
8	+61,7	+40,9	-20,8
9	-31,4	-1,5	+29,9
10	+4,1	+25,8	+21,7
11	-33,8	+20,7	+54,4
12	+45,8	-33,1	-78,9
13	+36,2	+58,8	+22,6
14	+11,9	+31,1	+19,2
15	-7,9	+4,4	+12,3
16	+40,1	+28,7	-11,4
17	+2,7	+36,2	+33,5
18	+1,6	-10,2	-11,8
19	+2,4	-22,5	-24,9
20	+58,8	-1,8	-57,0
21	+23,2	+12,9	-10,3
Median /	+11,9	+20,7	+12,3

Tab. 20 b: Theoretische und tatsächlich gemessene Veränderung der IVP-Menge während der AWR-Phase und hypothetischer "Protein-Shift" bei den 21 BAA-Patienten.

Pat. No.	A theoret. Delta IVP (g)	B gemess. Delta IVP (g)	B - A "Prot-Shift" (g)
1	+18,3	+8,3	-10,0
2	+27,1	-58,9	-86,0*
3	+10,6	+19,4	+8,8
4	-113,9	-64,4	+49,5
5	+26,2	-6,3	-32,5*
6	-49,5	-62,1	-12,6
7	-28,7	-31,1	-2,4
8	-35,4	+0,7	-34,7*
9	-46,4	-49,5	-3,1
10	-35,3	-33,8	+1,5
11	-72,1	-24,8	+47,3
12	+35,4	-97,3	-132,7*
13	+19,9	+26,6	+6,7
14	-61,3	-63,6	-2,3
15	-4,4	-39,0	-34,6*
16	+40,4	-14,4	-54,8*
17	-26,4	-17,9	+8,5
18	-28,5	-25,4	+3,1
19	-4,1	-35,5	-31,4*
20	+83,6	+15,5	-68,1*
21	-5,3	-14,9	-9,6
Median	-4,4	-25,4	-9,6

Tab. 20 c: Theoretische und tatsächlich gemessene Veränderungen der IVP-Menge während der gesamten Beobachtungszeit und hypothetischer "Protein-Shift" bei den 21 BAA-Patienten.

3.3.3. Wasser, Natrium und Kalium

Tab. 21 enthält Angaben zur Wasserbilanz der von uns untersuchten Patienten während der gesamten Beobachtungszeit. Die Wasserzufuhr, die die Gaben von Vollelektrolytlösung, isotoner Kochsalzlösung, Natriumbikarbonatlösung und Plasmaproteinlösung umfaßt, schwankte während N/OP zwischen etwa 3000 ml und maximal 8000 ml und betrug im Mittel 6200 ml. Das mittlere Urinvolumen während dieser Zeit betrug 420 ml, und der mittlere Plasmaverlust mit der chirurgischen Blutung 1400 ml (siehe Tab. 19 a). Daraus ergab sich ein mittlerer Gesamtverlust von Wasser von 2020 ml und eine mittlere Wasserbilanz von +4225 ml. Auch bei diesem Parameter sind die interindividuellen Schwankungen enorm. So war die intraoperative Wasserbilanz bei dem Patienten No. 3 nur mit etwa 1000 ml, entsprechend 33% der Zufuhr, positiv, während sie bei dem Patienten No. 12, der später ein ANV entwickelte, mit 6065 ml entsprechend 74% der Zufuhr positiv war. Im AWR betrug die Wasserzufuhr mit im Mittel 2800 ml nur noch etwa 40% der intraoperativen Zufuhr. Während das mittlere Harnvolumen auf 700 ml zugenommen hatte, lag der chirurgische Plasmaverlust im Mittel nur noch etwa bei 400 ml (siehe auch Tab. 19 b). Die mittlere Wasserbilanz war im AWR mit 1500 ml positiv. Auch hier schwankten die Extreme zwischen minimal +200 ml bei dem Patienten No. 11, entsprechend 7% der Zufuhr, und maximal +4260 ml, entsprechend 89% der Zufuhr, bei dem bereits erwähnten Patienten No. 12, der später ein ANV entwickelte. Wie Tab. 21 weiter zeigt, schwankte die Wasserzufuhr während der gesamten Beobachtungszeit zwischen etwa 5 und 13 l und lag im Mittel bei 9 l. Bei einem mittleren Harnvolumen von 1300 ml und einem mittleren chirurgischen

	N/OP	AWR	Gesamt
Wasser Ein	6200	2800	8705
(ml)	(2850/8180)	(1500/4800)	(5270/12980)
Wasser Aus (U)	420	700	1290
(ml)	(60/1180)	(130/2470)	(430/2770)
Wasser Aus (P)	1405	413	1856
(ml)	(391/2647)	(-247/1715)	(819/4312)
Wasser Aus (G)	2020	1168	3251
(ml)	(861/2940)	(410/2470)	(1880/4972)
Wasser Bilanz	+4225	+1524	+5400
(ml)	(+943/+6065)	(+185/+4260)	(+3023/+10325)
"	66,5	57,4	61,6
(% d.Einfuhr)	(33/82,3)	(7,1/88,7)	(45,9/79,5)

Tab. 21: Wasserzufuhr, Wasserverluste mit Urin (U), Plasma (P) und Gesamt (G). Ferner Wasserbilanz in Absolutwerten und in Prozent der Zufuhr während N/OP, während der AWR-Phase und während der gesamten Beobachtungszeit. Angegeben sind Mediane und Streubreiten.

Plasmaverlust von 1850 ml (siehe auch Tab. 19 c) war der Median der Gesamtwasserbilanz mit 5400 ml, entsprechend 62% der Zufuhr, positiv.

Tab. 22 zeigt die analogen Zahlen für die Natriumbilanz. Die Natriumzufuhr (Vollelektrolytlösung 140 mmol/l, isotone Kochsalzlösung 154 mmol/l, Natriumbikarbonatlösung 1000 mmol/l und Plasmaproteininlösung 150 mmol/l) lag während Narkose und Operation im Mittel bei ca. 1000 mmol und schwankte zwischen minimal 500 mmol bei dem Patienten No. 3 und maximal 1280 mmol bei der Patientin No. 21. Die Natriumverluste mit dem Urin lagen intraoperativ deutlich unter denen mit dem chirurgischen Plasmaverlust, und die Natriumbilanz war im Mittel mit +700 mmol, entsprechend 72% der Zufuhr, positiv. Die höchste bzw. niedrigste intraoperative Natriumbilanz stammte interessanterweise von den Patienten, die auch die niedrigste bzw. höchste Natriumzufuhr aufwiesen. Im AWR betrug der Median der Natriumzufuhr 420 mmol. Hier überwogen in der Regel die Natriumverluste mit dem Urin diejenigen mit der chirurgischen Blutung und der Median für die Natriumbilanz betrug +309 mmol, was wieder im Mittel 72% der Zufuhr entspricht. Während jedoch intraoperativ die Natriumretentionen nur zwischen 50 und 80% der Zufuhr schwankten, waren die interindividuellen Schwankungen der Bilanzierung im AWR wesentlich ausgeprägter. So betrug bei dem Patienten No. 11 bei einer Gabe von 960 mmol die Retention nur 9% der Zufuhr, während bei dem Patienten No. 12 bei einer Gabe von 900 mmol 93% der Zufuhr zurückgehalten wurden. Tab. 22 zeigt weiter die entsprechenden Zahlen für die gesamte Beobachtungszeit, wobei diese aufgrund der Inhomogenität des Untersuchungskollektives und den daraus resultierenden Problemen der Feststellung einer zentra

	N/OP	AWR	Gesamt
Na Ein (mmol)	967 (500/1280)	417 (220/900)	1349 (840/2170)
Na Aus (U) (mmol)	40 (23/115)	77 (56/294)	129 (18/325)
Na Aus (P) (mmol)	208 (55/380)	61 (-40/+248)	274 (115/622)
Na Aus (G) (mmol)	251 (107/383)	154 (29/339)	414 (238/681)
Na Bilanz (mmol)	+691 (249/1039)	+309 (34/834)	+987 (582/1827)
Na Bilanz (% d.Einfuhr)	72,2 (49,8/85,7)	71,8 (9,0/92,6)	70,7 (58,7/84,2)

Tab. 22: Natriumzufuhr, Natriumverluste mit Urin (U), Plasma (P) und Gesamt (G). Ferner die Natriumbilanz in Absolutwerten und in Prozent der Zufuhr während N/OP, während der AWR-Phase und während der gesamten Beobachtungszeit. Angegeben sind Mediane und Streubreiten.

BAA (n=21)

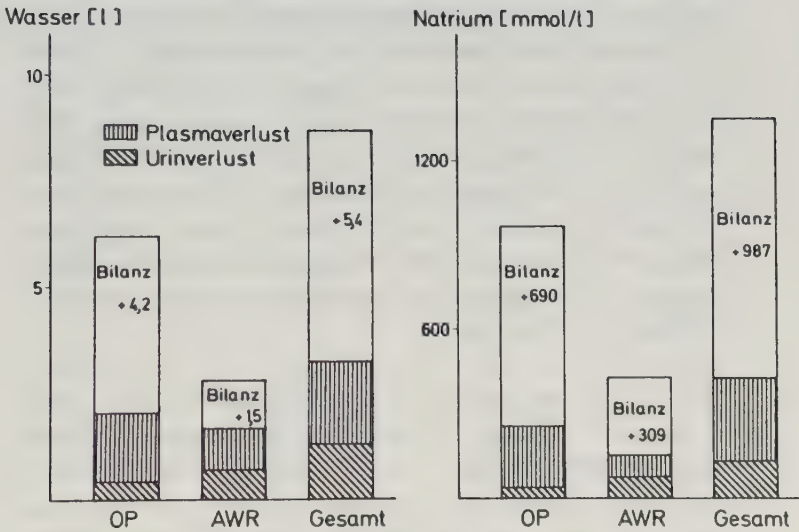


Abb. 18: Zufuhr von Wasser und Natrium, Ausfuhren mit dem Urin bzw. dem chirurgischen Plasmaverlust und /die daraus resultierenden Retentionen während N/OP, im AWR und während der gesamten Beobachtungszeit. Dargestellt sind die Medianwerte. 1 l Wasser entspricht 150 mmol Natrium.

len Tendenz durchaus nicht immer den Summen der N/OP- und AWR-Zeit entsprechen müssen. Für die gesamte Beobachtungszeit betrug die mittlere Natriumretention etwa 1000 mmol, entsprechend 71% der Zufuhr.

In Abb. 18 sind die Zufuhren bzw. Bilanzen für Wasser und Natrium schematisch dargestellt, wobei 1 l Wasser 150 mmol Natrium entsprechen. Diese Darstellungsweise erscheint uns in Anbetracht des mittleren Plasma-Natriumspiegels unserer Patienten während der Beobachtungszeit von etwa 145 mmol/l legitim. Aus dieser Darstellung wird ersichtlich, daß sowohl während N/OP als auch in der AWR-Phase die Natrium- und Wasserretentionen einander entsprechen und somit die Isotonie des Körperwassers aufrechterhalten wurde.

Tab. 23 zeigt Angaben zur Kaliumbilanz. Die Kaliumzufuhr betrug während N/OP im Mittel 21 mmol und im AWR 32 mmol. Die Kaliumverluste im Urin überwogen diejenigen mit dem chirurgischen Plasmaverlust, und die Kaliumbilanz war für die ganze Beobachtungszeit mit im Mittel 12 mmol positiv. Gleichzeitig war der mittlere Plasma-Kaliumspiegel nur von 3,70 mmol/l vor Narkosebeginn auf 3,86 mmol/l am Ende der Beobachtungszeit angestiegen. Daraus ergibt sich als zentrale Tendenz für die gesamte Beobachtungszeit eine geringfügige Verschiebung von Kalium in den Intrazellulärraum in der Größenordnung von etwa 10 mmol. Der höchste Wert für die Kaliumretention stammte mit 64,5 mmol von dem Patienten No. 4. Bei ihm war der Plasma-Kaliumspiegel von initial 3,12 auf 4,13 mmol/l am Ende der Beobachtungszeit angehoben worden, wobei die Gesamtkaliumzufuhr 102,5 mmol betragen hatte. Bei ihm dürfte der Kaliumtransfer während der

Beobachtungszeit von extra- nach intrazellulär in der Größenordnung von 30 - 40 mmol gelegen haben.

	N/OP	AWR	Gesamt
K Ein (mmol)	21,1 (7,5/64,2)	31,8 (0/48,8)	58,5 (23,5/102,5)
K Aus (U) (mmol)	10,2 (2,3/25,0)	15,6 (4,2/54,8)	24,0 (13,8/65,2)
K Aus (P) (mmol)	5,5 (1,2/9,3)	1,9 (-3,2/8,2)	7,2 (2,7/14,0)
K Bilanz (mmol)	+9,4 (-7,7/+45,9)	+3 (-27,6/+36,8)	+12,3 (-22,5/+64,5)
Plasma K (mmol/l)	3,70 (3,12/4,92)	3,76 (3,17/5,97)	3,86 (3,26/4,89)

Tab. 23: Kaliumzufuhr, Kaliumverluste mit Urin (U), Plasma (P) und Gesamt (G). Ferner die Kaliumbilanz und Plasma-Kaliumspiegel während N/OP, in der AWR-Phase und während der gesamten Beobachtungszeit. Dargestellt sind Mediane und Streubreiten.

3.4. Einzelverläufe

Wir haben gezeigt, daß in dem von uns untersuchten Kollektiv von 21 Patienten bei der Erhebung mehr oder weniger aller Parameter, sowohl der Nierenfunktion, als auch des Blutvolumens und der Bilanzen, beträchtliche interindividuelle Variationen auftraten, die die Festlegung einer zentralen Tendenz problematisch erscheinen lassen. Dabei kann im Einzelfall nicht entschieden werden, worauf diese erheblichen Variationen von Patient zu Patient zurückzuführen sind. Im Idealfall wäre deshalb eine Einzeldarstellung von allen 21 Patienten geboten, was sich jedoch verständlicherweise aus Platzgründen und im Interesse der Übersichtlichkeit verbietet. Wir halten es jedoch für sinnvoll, im folgenden drei Patienten als Einzelverläufe zu beschreiben, bei denen in jedem Fall ein einzelner und, wie wir meinen, informativer Aspekt im Vordergrund steht. Dieser ist bei dem Patienten No. 12 das Auftreten eines postoperativen ANV, bei der Patientin No. 20 eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz und bei dem Patienten No. 16 eine ausgeprägte Volumendiurese in der frühen postoperativen Phase.

3.4.1. Patient No. 12 mit ANV

Es handelte sich um einen 66-jährigen, 160 cm großen und 80 kg schweren Patienten mit einem Myokardinfarkt, einer aorto-koronaren Bypassoperation vor 6 Jahren sowie einem labilen Hypertonus ohne spezielle Medikation in der Anamnese. Die präoperativen Parameter im Routinelabor unserer Klinik waren unauffällig, insbesondere lag der Plasma-Kreatininspiegel mit 0,74 mg/100 ml im

unteren Bereich des untersuchten Kollektivs. Der Patient erhielt eine Bifurkationsprothese, die Narkosezeit betrug 300 Minuten, die OP-Zeit 180 Minuten und die Aortenabklemmzeit 60 Minuten. Wie aus Abb. 19 ersichtlich, lag in der präoperativen Nacht das Harnzeitvolumen bei etwa 1,6 ml/min, der Patient befand sich bei einer U Osmol von 237 mosm/l in Wasserdiurese und C Kreat lag mit 121 ml/min, entsprechend 97% vom Soll, deutlich über dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs. FE Na betrug 0,41% vom Load, was, insbesondere in Anbetracht der normalen GFR, für eine völlig intakte Tubulusfunktion spricht. Präoperativ lagen PV, EV und BV bei 112 - 114% vom Soll, die Plasma-Proteinkonzentration betrug 7,42 g/100 ml und IVP lag bei 301 g, entsprechend 129% vom Soll. Wie Abb. 19 weiter zeigt, sank das Harnzeitvolumen intraoperativ auf etwa 1 ml/min und die C Kreat auf 51% vom Soll. Gleichzeitig lag FE Na bei 0,44%, d.h., der Patient befand sich in Oligurie und Antinatriurese, was jedoch zu diesem Zeitpunkt noch nicht zu ernster Sorge Anlaß gab. Wie aus Tab. 24 zu entnehmen ist, nahm intraoperativ das EV trotz Gabe von 4 EK um 600 ml ab, woraus sich ein operativer Blutverlust von 3220 ml bzw. ein Plasmaverlust von 1815 ml ergab. Letztere Werte lagen zwar über dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs (vergleiche dazu Tab. 18 a und Tab. 19 a), aufgrund der reichlichen Zufuhr an Plasmaproteinlösung (100 g, siehe Tab. 24) bzw. kristalloider Lösung (Gesamtnatriumzufuhr 1271 mmol, siehe Tab. 24) war das PV bis zum OP-Ende um 950 ml und das BV um 350 ml angestiegen. Wie Tab. 24 weiterhin zeigt, hatte der Patient während N/OP rund 1000 mmol Natrium, entsprechend 78% der Zufuhr, bzw. 6 l Wasser, entsprechend 74% der Zufuhr, retiniert. Wie aus Abb. 19 weiterhin hervorgeht, bestand während der Beobachtungsphase

im AWR eine deutliche Oligurie mit einem Harnzeitvolumen von 0,57 ml/min und C Kreat war auf 23% vom Soll abgefallen. Beide Werte stellten die Minima des Gesamtkollektivs dar. Gleichzeitig betrug FE Na nur 0,61%, was ebenfalls dem niedrigsten Wert des Gesamtkollektivs entspricht. Diese Konstellation einer deutlich gedrosselten C Kreat mit einem Wert für FE Na deutlich unter 1% muß, namentlich in Anbetracht der präoperativ intakten Nierenfunktion, im Sinne einer prärenalen Filtratdrosselung interpretiert werden, wie sie insbesondere bei Hypovolämie und niedrigem EZR häufig angetroffen wird. Wie aus Tab. 24 weiterhin hervorgeht, wurden bei dem Patienten No. 12 im AWR keine weiteren Bluttransfusionen für nötig gehalten. Am Ende dieser Beobachtungszeit hatte das EV gegenüber dem OP-Ende um weitere 270 ml abgenommen, woraus sich ein Blut- bzw. Plasmaverlust im AWR von 680 bzw. 410 ml errechnete. Gleichzeitig hatte der Patient weitere 65 g Albumin und 900 mmol Natrium erhalten, von denen 93% retiniert worden waren. Somit ergab sich am Ende der Beobachtungszeit eine Gesamt-Natriumretention von 1827 mmol bzw. eine Wasserretention von 10,3 l, und das BV hatte gegenüber dem Ausgangswert um rund 500 ml abgenommen, betrug damit aber immer noch 106% vom Soll. Somit kann für die Phase im AWR streng genommen von einer Hypovolämie nicht gesprochen werden, und der Befund einer prärenalen Filtratdrosselung trotz einer nur geringfügigen Abnahme des BV und einer Retention entsprechend 10 l einer isotonen Kochsalzlösung ist aus diesen Befunden zunächst nicht befriedigend zu erklären.

		N/OP	AWR	Gesamt
Na	Ein (mmol)	1271	900	2171
Na Bilanz	(mmol)	+993	+834	+1827
% der Zufuhr		78,1	92,6	84,2
Wasser Ein	(ml)	8180	4800	12980
Wasser Bilanz	(ml)	+6065	+4260	+10325
% der Zufuhr		74,1	88,7	79,5
Delta EV	(ml)	-605	-267	-872
Ery Ein	(ml)	800	-	800
Blutverlust	(ml)	3220	680	3900
Plasmaverlust	(ml)	1815	413	2228
Prot Ein	(g)	100	65	165
Delta PV	(ml)	+951	-550	+401
Delta BV	(ml)	+346	-817	-471
Delta IVP	(g)	-64,2	-33,1	-97,3
"B - A"	(g)	-53,8	-78,9	-132,7

Tab. 24: Angaben zur Natrium- und Wasserbilanz, zu Veränderungen des Blutvolumens und seiner beiden Komponenten und der intravasalen Proteinmenge (IVP)/ sowie zum hypothetischen "Protein-Shift" ("B - A") bei dem Patienten No. 12.

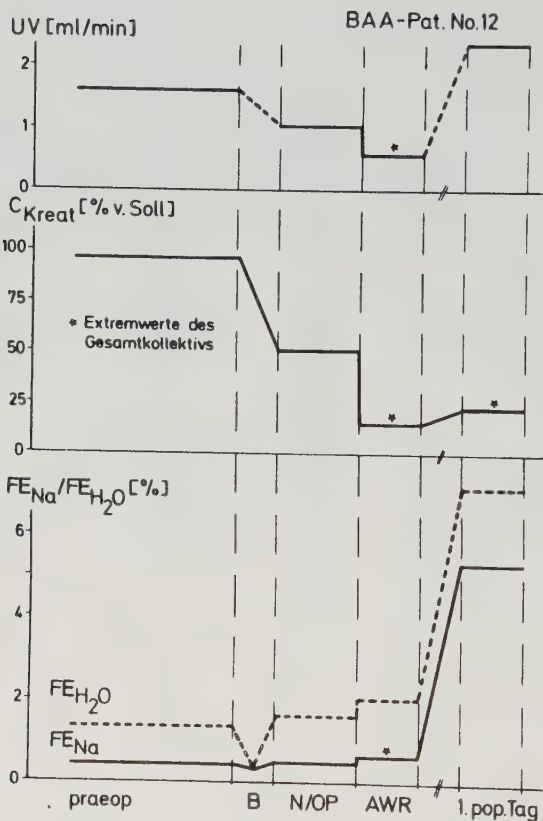


Abb. 19: Verlauf von Harnzeitvolumen (UV), Kreatinin-Clearance (C_{Kreat}) bzw. fraktioneller Wasser- und Natriumexkretion bei dem Patienten No. 12.

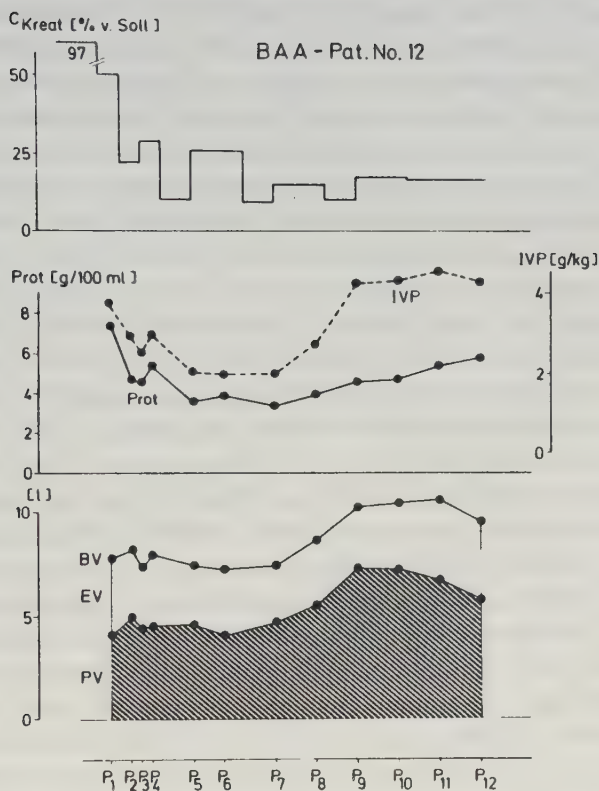


Abb. 20: Verlauf von C Kreat, Plasma-Proteinkonzentration (Prot), intravasaler Proteinmenge sowie PV, EV und BV bei dem Patienten No. 12. P1 - P4 stammen vom OP-Tag und jeweils zwei weitere Meßpunkte vom 1. bis 4. post. Tag.

Bemerkenswert ist weiterhin der in Tab. 24 dargestellte Befund, daß trotz der überdurchschnittlich hohen Albumingaben der IVP-Bestand bis zum OP-Ende um 64 g und bis zum Ende der AWR-Phase um weitere 33 g abgenommen hatte. Somit betrug das IVP am Ende der Beobachtungszeit nur noch 204 g oder 88% vom Soll und die Plasmaproteinkonzentration war von 7,4 auf 4,6 g/100 ml zurückgegangen. Aus diesen Zahlen errechnete sich, wie unter 3.3.2. dargestellt, für diesen Patienten für die N/OP-Phase ein intra-extravaskulärer Shift von Plasmaproteinen ("B - A" in Tab. 24) von 54 g und für die AWR-Phase ein solcher von 79 g, sodaß dieser Patient insgesamt während der Beobachtungszeit 133 g Plasmaproteine verloren hatte, die nicht durch die chirurgische Blutung zu erklären waren. Dies war entsprechend Tab. 20 c der höchste Protein-Shift aller beobachteten Patienten. Als Erklärung hierfür haben wir eine Beobachtung des Operators herangezogen, daß intraoperativ bei Präparation des Retroperitoneums und Resektion des Aneurysmas reichlich sanguinolente Flüssigkeit abgesaugt werden konnte, die den Eindruck von Lymphe erweckte. So wäre es demnach denkbar, daß der Patient No. 12 bereits intraoperativ und mehr noch in der frühen postoperativen Phase ein großes, proteinreiches Wundödem ausgebildet hatte, was zu starker Hypoproteinämie und entsprechenden Abnahmen des IVP führte. Wie aus Abb. 19 ganz rechts zu ersehen ist, hatte der Patient am 1. postop. Tag zwar ein Harnzeitvolumen von 2,33 ml/min, entsprechend einer FE H₂O von über 6% vom Load. Die C Kreat war aber mit 26% vom Soll gegenüber der AWR-Phase nicht wesentlich verbessert und entsprach immer noch dem Minimum für das Gesamtkollektiv. Gleichzeitig lag FE Na aber bei 5,3% vom Load. Dies wird dadurch erklärlich, daß der Patient zu diesem

Zeitpunkt aufgrund ausgeprägter Ödeme und einer Neigung zur spontanen Oligurie, wie auch in den folgenden Tagen, kontinuierlich mit Furosemid behandelt wurde. Es ist einsehbar, daß unter der Furosemid-Therapie Parameter wie Harnzeitvolumen, U Osmol, FE Na und auch die Exkretionen nicht mehr als spontane Reaktionen der Niere interpretiert werden können. Immerhin geht aus Abb. 20 oben hervor, daß C Kreat bis zum 4. pop Tag bei etwa 15 - 20% vom Sollwert blieb. Gleichzeitig war P Kreat auf 3,5 und P Urea auf 140 mg/100 ml angestiegen. Auch in der Folgezeit, in der eine lückenlose Überwachung der Nierenfunktion nicht mehr erfolgte, blieben die Retentionswerte auf diesem Niveau, und der Patient konnte mit Furosemid-Diurese und ohne Dialysetherapie befriedigend bilanziert werden, bis ab dem 10. pop. Tag eine langsame Besserung der Nierenfunktion erfolgte. Aus Abb. 20 geht weiterhin hervor, daß sich die bereits im AWR beobachtete Hypoproteinämie noch bis zum 1. pop. Tag fortsetzte. Zu diesem Zeitpunkt wurde die außerordentlich niedrige Plasma-Proteinkonzentration von 3,4 g/100 ml beobachtet. Gleichzeitig betrug IVP 159 g oder 68% vom Soll, während das PV nie unter 114% vom Soll und das BV nicht unter 100% vom Soll absank. Diese Diskrepanz zwischen IVP und PV wird dadurch erklärlich, daß der Patient, wie im Hause üblich, am Abend des OP-Tages und am 1. pop. Tag reichlich Hydroxyäthylstärkelösung als künstliches Kolloid erhielt. Nach Dokumentation der extremen Hypoproteinämie erfolgte dann ab 2. pop. Tag eine forcierte Albumingabe, woraufhin, wie in Abb. 20 erkennbar, ein rascher Anstieg von IVP, PV und BV erfolgte. Am Morgen des 4. pop. Tages lag das PV bei 164%, das EV bei 110% und das BV bei 138% vom Soll, der Hk betrug 39 Vol% und die Plasma-Proteinkonzentration 5,85

g/100 ml. Zu diesem Zeitpunkt war jedoch das ANV offenbar schon voll ausgebildet und konnte auch durch die beschriebene Hypervolämie kurzfristig nicht mehr aufgehoben werden.

Bei der abschließenden Beurteilung des Patienten No. 12 kommen wir somit zu dem Ergebnis, daß das ANV seine Entwicklung möglicherweise bereits intraoperativ, sicher aber in der frühen postoperativen Phase genommen hat. Hier war der von uns oben beschriebene und ungewöhnlich ausgeprägte intra-extravaskuläre Protein-Shift möglicherweise von entscheidender Bedeutung. Ob das postoperative ANV allerdings durch eine Phase protrahierter Hypoproteinämie mit eher niedrigem PV oder durch lokale Faktoren, wie z.B. eine mechanische Kompression der Nierenarterie durch ein großes retroperitoneales Ödem, verursacht war, kann hier nicht entschieden werden.

3.4.2. Patientin No. 20 mit präoperativem, chronischem, kompensierten Nierenversagen

Es handelte sich um eine 67-jährige Patientin mit 155 cm Körpergröße und 47 kg Körpergewicht, bei der anamnestisch eine koronare Herzkrankheit mit Hinterwandinfarkt vor einem Jahr, ein Hypertonus und eine kompensierte Niereninsuffizienz unbekannter Genese vorlag. Die Patientin erhielt als Dauermedikation Digitalis, einen Betablocker, einen Calcium-Antagonisten sowie Hydrochlorothiazid. Präoperativ lag der im Routinelabor unserer Klinik gemessene Plasma-Kreatininspiegel bei 1,66

und der Plasma-Harnstoffspiegel bei 83 mg/100 ml. Die korrespondierenden Werte aus unserem Labor waren 1,9 bzw. 70 mg/100 ml. Die Patientin erhielt eine Rohrprothese, Narkose- bzw. Operationszeit lagen mit 203 bzw. 100 Minuten unter dem Durchschnitt für das Gesamtkollektiv. Wie bereits unter 3.2.2. beschrieben, bestand bei der Patientin präoperativ eine Hypovolämie mit einem PV von 80%, einem EV von 86,5% und einem BV von 82,5% vom Soll. Die Plasma-Proteinkonzentration betrug 7,04 g/100 ml und das IVP 152 g, entsprechend 81,5% vom Soll. Wie aus Tab. 25 ersichtlich, war nach Gabe von 4 EK das EV intraoperativ um 290 ml angestiegen, woraus sich ein chirurgischer Blut- bzw. Plasmaverlust von 1390 bzw. 880 ml ergab. Bei Zufuhr von 75 g Albumin und 1067 mmol Natrium, von denen 86% retiniert wurden, war das PV intraoperativ um 1635 ml und das BV um 1925 ml angehoben worden. Bei einem Anstieg der IVP-Menge um 13,7 g ergab sich intraoperativ kein Anhalt für einen nennenswerten intra-extravaskulären Protein-Shift ("B - A" in Tab. 25). Weiter geht aus Tab. 25 hervor, daß im AWR bei Gabe von 2 weiteren EK keine nennenswerte chirurgische Blutung mehr ermittelt werden konnte. Es ergaben sich geringfügig negative Werte für den chirurgischen Blut- bzw. Plasmaverlust (siehe auch 3.3.1.). Die Patientin erhielt zusätzlich 56,5 g Albumin und 394 mmol Natrium, von denen sie 78% retinierte. Am Ende der AWR-Phase hatte das PV gegenüber dem Wert am OP-Ende um 360 ml abgenommen, und das BV um 70 ml zugenommen. Bei nahezu unverändertem IVP errechnete sich für die frühe postoperative Phase nun doch ein erheblicher intra-extravaskulärer Protein-Shift von 57 g. Zusammenfassend läßt sich aus Tab. 25 ablesen, daß bei dieser Patientin bei einem präoperativen Blutvolumendefizit von etwa

20% vom Soll und eher niedrigem chirurgischen Blutverlust durch energische Substitution von Erythrozyten, Albumin und kristalloiden Lösungen trotz eines nennenswerten postoperativen Protein-Shifts am Ende der Beobachtungszeit eine Hypervolämie in der Größenordnung von 127% vom Soll erzielt werden konnte. Bei einer Plasma-Proteinkonzentration von 4,9 g/100 ml lag das IVP bei 168 g bzw. 90% vom Soll. Abb. 21 zeigt den weiteren Verlauf der eben genannten Parameter bis zum Abend des 2. pop. Tages. Dabei entspricht P1 bis P3 den von uns durchgeführten Messungen, P4 einer Messung am Abend des OP-Tages, P5 und P6 Messungen am 1. pop. Tag sowie P7 und P8 entsprechenden am 2. pop. Tag. Es ist ersichtlich, daß auf der chirurgischen Intensivstation die Plasma-Proteinkonzentration über 5 g/100 ml gehalten werden konnte, während IVP am Abend des 2. pop. Tages auf 200 g, entsprechend 107% vom Soll angestiegen war. Auch das BV und seine beiden Kompartimente zeigten bis zum Ende der Beobachtungszeit steigende Tendenz und erreichten schließlich Werte um 135% vom Soll.

Die Abbildungen 22 bis 25 zeigen den Verlauf einiger relevanter Parameter der Nierenfunktion. Dabei entspricht auf der Zeitachse die "4" einer etwa 4-stündigen Sammelperiode am Spätnachmittag des OP-Tages, die "5" der Nacht zum 1. pop. Tag, die "6" und die "7" zwei 12-stündigen Sammelperioden am 1. pop. Tag und die "8" dem 2. pop. Tag. In Abb. 22 ist erkennbar, daß in der präoperativen Nacht die Osmol Ex und das Harnzeitvolumen (HV) ausgesprochen niedrige Werte zeigten. Beide Parameter nahmen intraoperativ bereits mäßig und im AWR ganz erheblich zu, wobei hier die Werte mit 2200 mosm/24 h bzw. 5,6 ml/min über dem Durchschnitt lagen (siehe auch Abb. 4 und 5). An

		N/OP	AWR	Gesamt
Na Ein	(mmol)	1067	394	1461
Na Bilanz	(mmol)	+ 916	+ 309	+1225
% der Zufuhr		85,7	78,4	83,7
Wasser Ein	(ml)	5975	2730	8705
Wasser Bilanz (ml)		+4915	+1910	+6825
% der Zufuhr		82,3	70,0	78,4
Delta EV	(ml)	+ 289	+ 427	+ 716
Ery Ein	(ml)	800	400	1200
Blutverlust	(ml)	1390	- 76	1314
Plasmaverlust	(ml)	880	- 49	831
Prot Ein	(g)	75	56,5	131,5
Delta PV	(ml)	+1635	- 361	+1274
Delta BV	(ml)	+1924	+ 67	+1990
Delta IVP	(g)	+13,7	+ 1,8	+15,5
"B - A"	(g)	-11,1	-57,0	-68,1

Tab. 25: Angaben zur Natrium- und Wasserbilanz, zu Veränderungen des Blutvolumens und seiner beiden Komponenten und der intravasalen Proteinmenge (IVP) sowie zum hypothetischen "Protein-Shift" ("B - A") bei der Patientin No. 20.

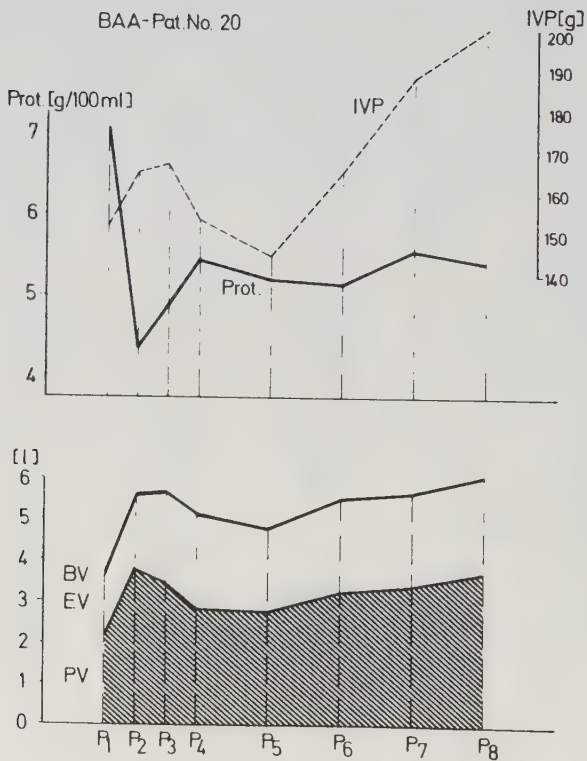


Abb. 21: Verlauf von Plasma-Proteinkonzentration (Prot), intravasaler Proteinmenge (IVP) sowie PV, EV und BV bei der Patientin No. 20.

schließlich pendelte sich für den Rest der Beobachtungszeit die Osmol Ex bei 860 bis 1500 mosm/24 h und HV bei 1,2 bis 2 ml/min ein. U Osmol betrug präoperativ 440 und im Blasenurin 450 mosm/l, sank intra- und früh-postoperativ geringfügig unter P Osmol ab und stieg bis zum Ende der Beobachtungszeit auf etwa 520 mosm/l. Entsprechend dem eben beschriebenen Verlauf von HV und Osmol Ex lag TcH_2O (Abb. 23) prä- und intraoperativ dicht bei Null, während im AWR eine "free water clearance" von 0,84 ml/min erreicht wurde. Anschließend wurde TcH_2O zunehmend positiv und erreichte schließlich Werte um 1 ml/min. Dies spricht für eine zumindest noch partiell erhaltene Sammelrohrfunktion. In Abb. 23 finden sich weiterhin Angaben zur Na Ex bzw. zur FE Na. Letztere lag in der präoperativen Nacht bei 1,4 und im Blasenurin bei 0,77% vom Load, was ebenfalls für eine noch relativ gut erhaltene Tubulusfunktion spricht. Im AWR bestand, wohlgemerkt ohne Anwendung von Diuretika oder inotropen Substanzen, eine beträchtliche Natriurese mit 900 mmol/24 h, entsprechend 11,5% vom Load. Diese Natriurese wurde, wenn auch in abgeschwächter Form, über die gesamte restliche Beobachtungszeit mit Werten für FE Na um 4% vom Load aufrechterhalten.

Abb./ 24 ist zu entnehmen, daß der P Kreat-Spiegel von initial 1,9 auf 1,2 mg/100 ml am Ende der AWR-Phase abfiel und dann bis zum Ende der Beobachtungszeit wieder auf den Ausgangswert anstieg. C Kreat lag präoperativ bereits auf 29%, im AWR bereits auf 35% und erreichte schließlich Werte um 40% vom Soll.

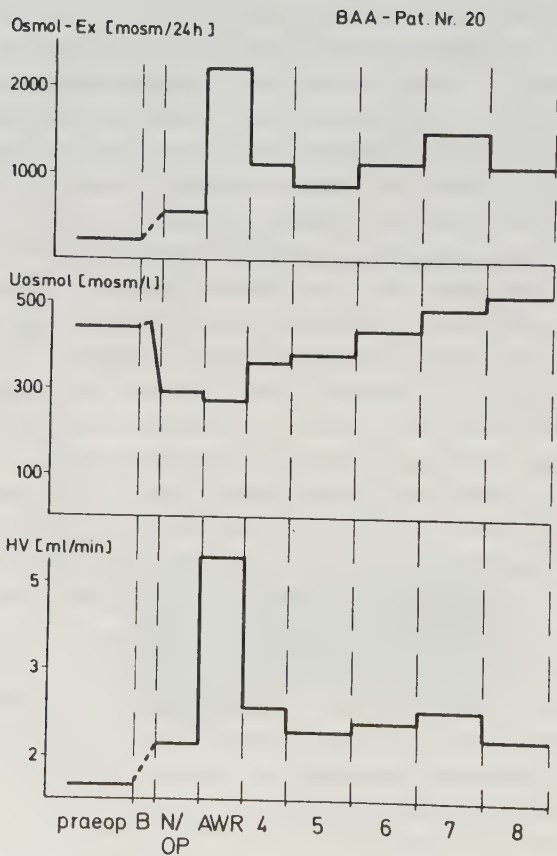


Abb. 22: Verlauf von osmolarer Exkretion, Urin-
osmolarität und Harnzeitvolumen bei der Patientin
No. 20.

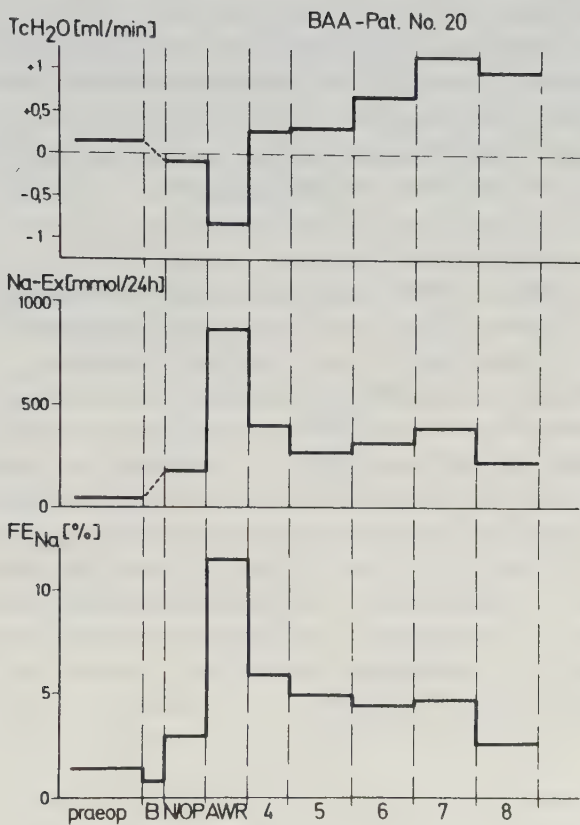


Abb. 23: Verlauf der Rücknahme von osmotisch freiem Wasser (TcH₂O) sowie von Na Ex und FE Na bei der Patientin No. 20.

Analog lag die Kreat Ex präoperativ bei 40%, intraoperativ bei 70% und erreichte schließlich Werte knapp über 100% vom Soll. Wie aus Abb. 25 hervorgeht, zeigten die entsprechenden Parameter für Harnstoff ein ähnliches Verhalten. P Urea fiel zunächst von 70 mg/100 ml bis auf 53 mg/100 ml am Ende der AWR-Phase ab und stieg dann kontinuierlich bis auf 96 mg/100 ml an. Dies war, wie bereits unter 3.1.3. für das Gesamtkollektiv demonstriert, nicht etwa durch eine Drosselung der GFR, sondern durch eine bedeutende Zunahme der Harnstoffproduktion im Sinne der postoperativen Katabolie bis auf maximal 30 g pro Tag bedingt. Zusammenfassend ergeben die eben demonstrierten Befunde der Patientin No. 20, daß auch bei vorbestehender kompensierter, chronischer Niereninsuffizienz bei ausreichender intra- und postoperativer Flüssigkeits- und Volumentherapie mit konsekutiver Hypervolämie und Natriurese ein großer operativer Eingriff an der Bauchaorta ohne postoperative Beeinträchtigung der Nierenfunktion überstanden werden konnte.

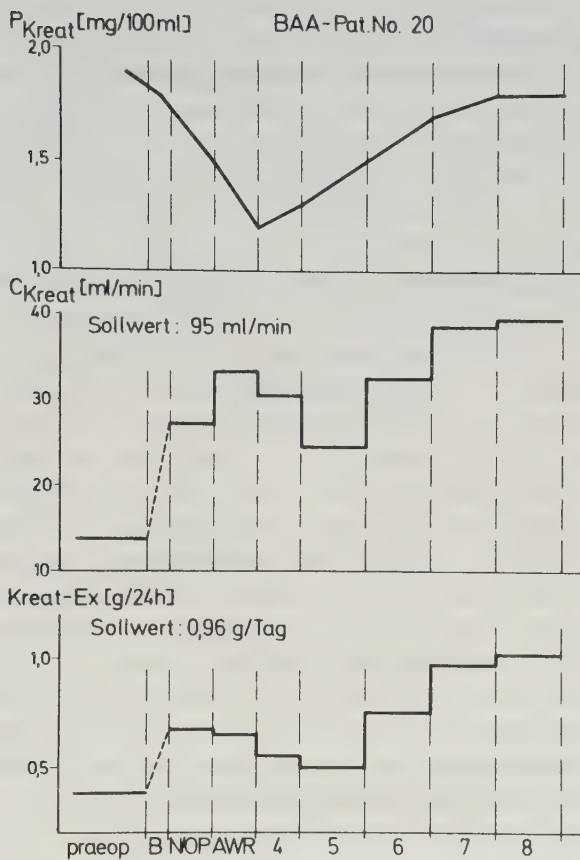


Abb. 24: Verlauf des Plasma-Kreatininspiegels, der Kreatininclearance und der Kreatininexkretion bei der Patientin No. 20.

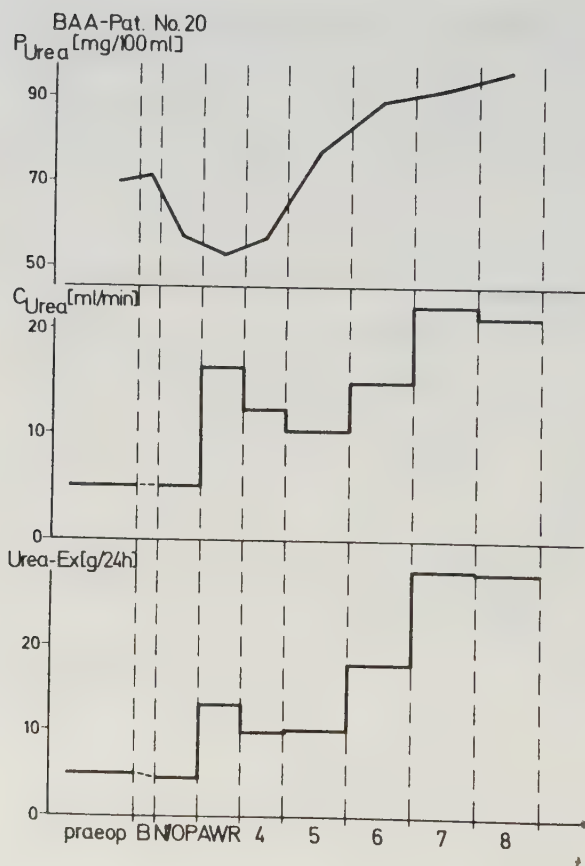


Abb. 25: Verlauf des Plasma-Harnstoffspiegels, der Harnstoffclearance und der Harnstoffexkretion bei der Patientin No. 20.

3.4.3. Patient No. 16 mit postoperativer Volumendiurese

Es handelte sich um einen 60-jährigen Patienten mit den ungewöhnlichen Körpermaßen von 202 cm bzw. 100 kg ohne nennenswerte Vorerkrankungen und ohne relevante präoperative Dauermedikation. Der Patient erhielt eine Rohrprothese, die Narkose- bzw. Operationszeit sowie die Aortenabklemmzeit lag mit 150, 100 bzw. 40 Minuten unter dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs. Seine Ausgangswerte für das PV betrugen 4845 ml entsprechend 109% vom Soll, für das EV 4100 ml entsprechend 98% vom Soll und für das BV 8950 ml, entsprechend 103,5% vom Soll. Die Plasma-Proteinkonzentration betrug 6,13 g/100 ml und die IVP-Menge 297 g, entsprechend 107% vom Soll. Wie Tab. 26 ausweist, benötigte der Patient während der gesamten Beobachtungszeit keine Bluttransfusion. Intraoperativ hatte das EV um 822 ml abgenommen, woraus wir einen Blutverlust um 2000 ml bzw. einen Plasmaverlust von 1180 ml errechneten. Während N/OP erhielt der Patient 62,5 g Albumin und 1000 mmol Natrium, wovon 80% retiniert wurden. Dabei nahm das PV um 900 ml und das BV um 80 ml zu. Gleichzeitig hatte die IVP-Menge um 43 g abgenommen, woraus wir einen Protein-Shift in der gleichen Größenordnung errechneten. Die Messung des EV am Ende der AWR-Phase ergab eine Zunahme um 30 ml gegenüber dem Wert am OP-Ende, woraus sich die negativen Vorzeichen beim chirurgischen Blut- bzw. Plasmaverlust erklären. De facto dürfte dies bedeuten, daß im AWR keine meßbare Blutung mehr erfolgte. Der Patient erhielt noch 37,5 g Albumin und 574 mmol Natrium, wovon nur noch 50% retiniert wurden. Gleichzeitig hatte das PV gegenüber dem Wert am OP-Ende um 170 ml und das BV um 140 ml abgenommen. Die IVP-Menge hatte

		N/OP	AWR	Gesamt
Na Ein	(mmol)	1000	574	1574
Na Bilanz	(mmol)	+ 798	+ 288	+1086
% der Zufuhr		80,0	50,1	69,0
Wasser Ein	(ml)	6350	3050	9400
Wasser Bilanz (ml)		+4870	+ 580	+5450
% der Zufuhr		76,7	19,0	58,0
Delta EV	(ml)	- 822	+ 32	- 790
Ery Ein	(ml)	-	-	-
Blutverlust	(ml)	2000	- 87	1913
Plasmaverlust	(ml)	1178	- 55	1123
Prot Ein	(g)	62,5	37,5	100,0
Delta PV	(ml)	+ 899	- 171	+ 728
Delta BV	(ml)	+ 78	- 139	- 61
Delta IVP	(g)	-43,1	+28,7	-14,4
"B - A"	(g)	-43,4	-11,4	-54,8

Tab. 26: Angaben zur Natrium- und Wasserbilanz, zu Veränderungen des Blutvolumens und seiner beiden Komponenten und der intravasalen Proteinmenge (IVP) sowie zum hypothetischen "Protein-Shift" ("B - A") bei dem Patienten No. 16.

um 29 g zugenommen, sodaß sich für die AWR-Phase kein Anzeichen für einen nennenswerten Protein-Shift mehr ergab. Zusammenfassend zeigte dieser Patient also bei einem chirurgischen Blut- bzw. Plasmaverlust, der geringfügig unter dem Durchschnitt lag (siehe dazu Tab. 18 c und 19 c), und ohne intra- bzw. postoperative Bluttransfusion eine Abnahme des EV um rund 800 ml, kombiniert mit einer Zunahme des PV um den selben Betrag, sodaß sich am Beginn und am Ende der Beobachtungszeit praktisch zwei gleiche Blutvolumina in der Größenordnung von 103% vom Soll ergaben.

Bei einer Gesamtzufuhr von 100 g Albumin ergaben sich Anhaltspunkte für einen intraoperativen Protein-Shift in der Größenordnung von etwa 50 g, der zwar in der AWR-Phase nicht rückgängig gemacht wurde, insgesamt aber zu keiner relevanten Abnahme von IVP führte. Abb. 26 zeigt den weiteren Verlauf der eben genannten Parameter bis zum Morgen des 2. pop. Tages. Die Plasma-Proteinkonzentration hatte am OP-Ende mit 4,42 g/100 ml den niedrigsten Wert und kehrte bis zum Ende der Beobachtungszeit bis auf 5,8 g/100 ml zurück. Zu diesem Zeitpunkt betrug IVP, das zwischenzeitlich nicht nennenswert unter den Sollwert abgefallen war, 350 g bzw. 125% vom Soll. Auch das BV und seine beiden Kompartimente blieb auf der chirurgischen Intensivstation konstant und zeigte am Ende der Beobachtungszeit mit 9,6 l bzw. 111% vom Soll den höchsten Wert.

Aus Abb. 27 und 28 geht hervor, daß der Patient in der präoperativen Nacht bezüglich Osmol Ex, HV, Na Ex bzw. FE Na absolut typisch war. Die U Osmol betrug nur 217 mosm/l, entsprechend einem TcH_2O von -0,40 ml/min (siehe Abb. 28). Während alle genannten Parameter auch intraoperativ typische Werte zeigten, kam es in der 3-stündigen AWR-Phase

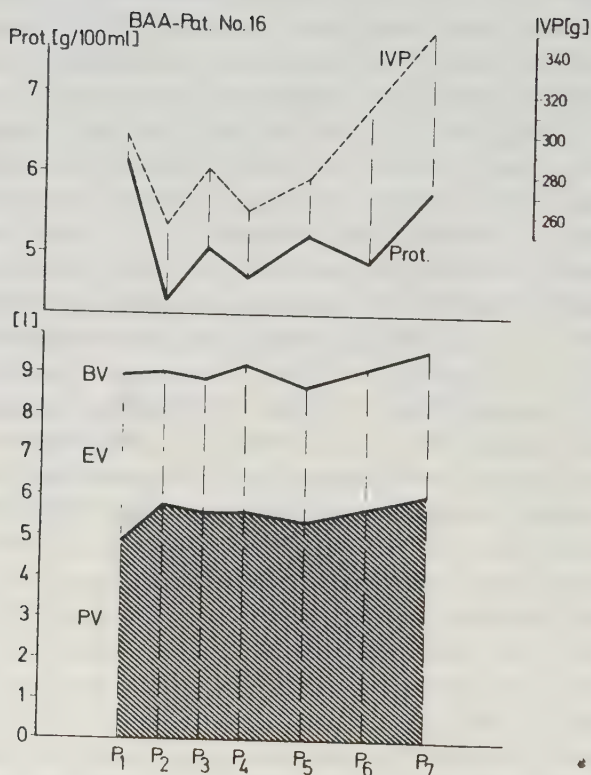


Abb. 26: Verlauf von Plasma-Proteinkonzentration (Prot) und intravasaler Proteinmenge (IVP) sowie PV, EV und BV bei dem Patienten No. 16. P₁ bis P₄ stammen vom Operationstag, P₅ und P₆ vom 1. pop. Tag und P₇ vom 2. pop. Tag.

zu einer exzessiven und völlig überraschenden Polyurie mit einem HV von 13,7 ml/min und einer Osmol Ex von nahezu 6000 mosm/24 h, die im wesentlichen durch eine extreme Na Ex von hochgerechnet 2350 mmol/24 h, entsprechend einer FE Na von 4,5%, verursacht war. U/P Osmol war 1,0 und entsprechend war TCH₂O praktisch Null. Diese Polyurie setzte sich, wenn auch in leicht abgeschwächter Form, in der 4-stündigen Sammelperiode am Spätnachmittag des OP-Tages fort. Hier lag HV bei 9,3 ml/min, Osmol Ex bei 4800 mosm/24 h, Na Ex bei 2000 mmol/24 h und ein nur geringfügiger Anstieg von U Osmol auf 356 mosm/l resultierte aufgrund der hohen Osmol Ex bereits in einem TCH₂O von 1,6 ml/min (siehe dazu auch 3.1.1.). In den Abbildungen 27 bis 29 entsprechen auf der Zeitachse die "5" einer 12-stündigen Sammelperiode in der Nacht zum 1. pop. Tag und die "6" und "7" bzw. "8" und "9" weiteren jeweils 12-stündigen Sammelperioden am Tag bzw. in der Nacht des 1. und 2. pop. Tages. Aus Abb. 27 wird deutlich, daß sich in dieser Zeit die Osmol Ex bei etwa 2000 mosm/24 h, die Na Ex bei 450 bis 600 mmol/24 h und FE Na bei 2 bis 3% vom Load einpendelten. Entsprechend zeigt Abb. 28, daß U osmol relativ konstant um 500 mosm/l und TCH₂O um 2 ml/min lagen. Dies bedeutet, daß die Osmodiurese, die im wesentlichen durch eine Natriurese verursacht war, über die gesamte Zeit der Beobachtung auf einem relativ hohen Niveau weiterlief. Der Plasma-Kreatininspiegel (in den Abbildungen nicht dargestellt) schwankte nur zwischen 1,0 und 1,3 mg/100 ml, während P Urea initial sehr niedrige Werte um 15 mg/100 ml zeigte und dann in typischer Weise bis zum Ende des 2. pop. Tages bis auf 50 mg/100 ml anstieg. Dies war, ähnlich wie in den vorhergehenden Einzelbeispielen demonstriert, durch eine fortlaufende Zunahme der

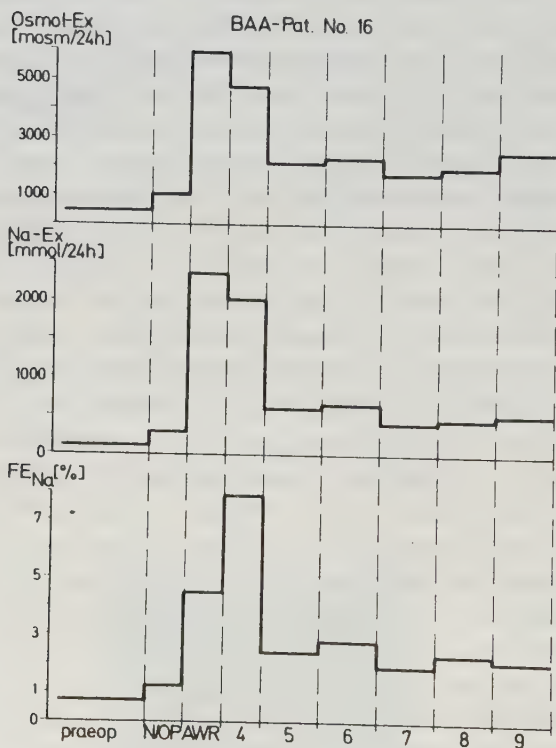


Abb. 27: Verlauf von Osmol Ex, Na Ex und fraktioneller Natriumexkretion bei dem Patienten No. 16. 4 = Spätnachmittag des OP-Tages, 5 = Nacht zum ersten pop. Tag, 6 und 7 = erster pop. Tag, 8 und 9 = zweiter pop. Tag.

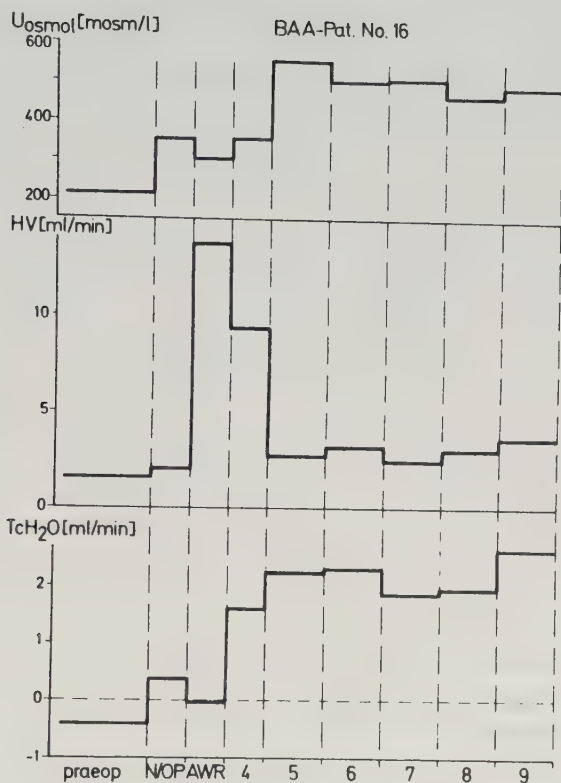


Abb. 28: Verlauf von Urinosmolarität, Harnzeitvolumen und Rücknahme von osmotisch freiem Wasser (Tch_2O) bei dem Patienten No. 16. Zeitachse wie in Abb. 27.

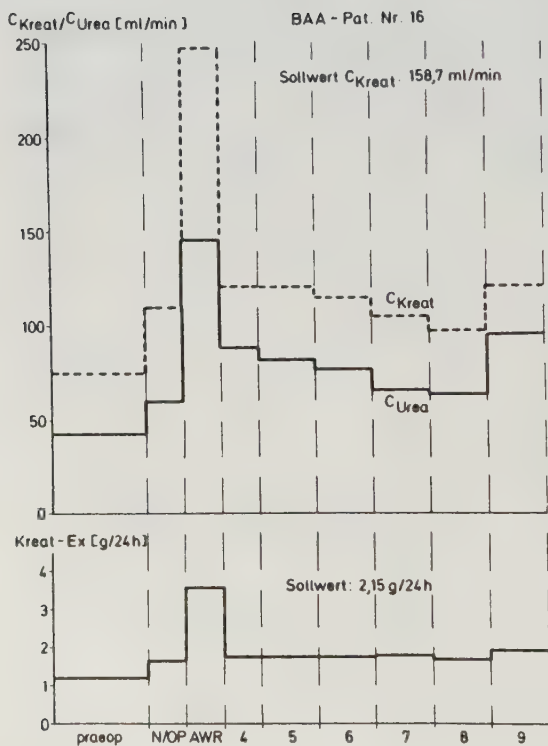


Abb. 29: Verlauf der Kreatinin- und Harnstoffclearance sowie der Kreatininexkretion bei dem Patienten No. 16. Zeitachse wie in Abb. 27.

Harnstoffproduktion in der postoperativen Phase verursacht, wobei die renale Harnstoffexkretion von 10 g pro Tag bis auf über 60 g pro Tag am Ende der Beobachtungszeit anstieg.

Aus Abb. 29 geht hervor, daß bei dem Patienten No. 16 in der präoperativen Nacht die C Kreat bei 75 ml/min, entsprechend 47% vom Soll, und die Kreat Ex bei 1,2 g pro Tag, entsprechend 55% vom Soll, lag. Dies sind Werte, die unter dem Durchschnitt für das Gesamtkollektiv lagen. Während sich intraoperativ C Kreat mit 70% vom Soll und Kreat Ex mit 78% vom Soll im typischen Bereich befanden, sahen wir im AWR eine ganz ungewöhnliche Zunahme von C Kreat auf 247 ml/min, entsprechend 156% vom Soll und von Kreat Ex auf 3,6 g/24 h, entsprechend 166% vom Soll. Diese enorm hohen Werte für beide Parameter fanden sich interessanterweise nur in der 3-stündigen AWR-Phase, während für die nachfolgende Beobachtungszeit auf der chirurgischen Wachstation C Kreat zwischen 65 und 75% vom Soll und Kreat Ex zwischen 80 und 90% vom Soll schwankten. Wir hatten unter 3.1.3. diskutiert, daß diese extremen Zunahmen von C Kreat und Kreat Ex in der AWR-Phase möglicherweise einem "Auswasch-Phänomen" bei extremer Osmodiurese entsprechen, und somit C Kreat in dieser Phase kein befriedigendes Maß für die GFR war. Interessant ist immerhin der Befund der Abb. 29, daß bei dem Patienten No. 16 während aller Beobachtungsphasen C Kreat und C Urea einen weitgehend parallelen Verlauf zeigten. So zeigte im AWR auch C Urea mit 146 ml/min einen ganz ungewöhnlich hohen Wert, der bei Plasmaspiegeln von 14 - 16 mg/100 ml auch mit einer hohen Urea Ex von 32 g pro Tag vergesellschaftet war. Die Frage, ob es sich bei dieser in der klinischen Medizin relativ seltenen Situation um eine echte Steigerung der GFR oder um ein

"Auswasch-Phänomen" gehandelt hat, hätte mit letzter Sicherheit nur beantwortet werden können, wenn die Inulinclearance als zusätzliches Maß für die GFR und die PAH-Clearance, einschließlich der renalen PAH-Extraktion, als Maß für den renalen Plasmafluß bestimmt worden wäre.

Abschließend muß zu dem Patienten No. 16 festgestellt werden, daß die Ursachen für die extreme Volumendiurese in der postoperativen Phase aus unseren Daten nicht klar erkennbar sind, da das Blutvolumen (Abb. 26) und ebenso die Infusionstherapie (Tab. 26) keinesfalls in einem anderen Bereich als dem aller übrigen Patienten lagen, von denen keiner vergleichbare Änderungen der Nierenfunktion in der postoperativen Phase aufwies. Somit müssen die Befunde dieses Patienten als extreme Varianten der Antwort der Niere auf die perioperative Infusionstherapie gewertet werden.

4. Diskussion

4.1. Nierenfunktion

4.1.1. Beurteilung der präoperativen Nierenfunktion anhand von Urinsomolarität, Plasmakreatininspiegel und fraktioneller Natriumexkretion

Auf die relative Häufigkeit und die prognostische Bedeutsamkeit des postoperativen akuten Nierenversagens (ANV) nach Eingriffen an der abdominellen Aorta hatten wir einleitend bereits kurz hingewiesen. In jedem Fall erscheint es im Interesse einer optimalen perioperativen Betreuung dieser Patienten äußerst wünschenswert, eine möglichst klare Vorstellung über die präoperative Nierenfunktion zu erhalten. In der Regel beschränkt man sich hier bisher auf die Beurteilung des Plasmakreatinin- bzw. Plasmaharnstoffspiegels, wobei unterhalb eines Grenzwertes von ca. 1,3 bzw. 50 mg/100 ml eine relevante Filtratdrosslung in der Regel nicht angenommen wird. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei einer akut auftretenden Abnahme der GFR und bei einer eher niedrigen Produktionsrate von Kreatinin bzw. Harnstoff doch eine beträchtliche Zeit verstreichen kann, bevor die Verschlechterung der Nierenfunktion anhand der Erhöhung der Retentionswerte erkannt wird. Anlaß zu akuter Filtratdrosselung in der unmittelbaren präoperativen Phase vor Resektion eines infrarenalen BAA könnte beispielsweise eine längerfristige Flüssigkeitskarenz und/oder die Applikation großer Mengen von Röntgenkontrastmitteln sein, sie bei präoperativer

Angiographie zur Anwendung kommen könnten (15). In einem solchen Fall sollten also neben dem Plasmakreatinin- bzw. Plasmaharnstoffspiegel noch andere Parameter zur feineren Analyse der präoperativen Nierenfunktion zur Verfügung stehen. Als solche bieten sich unter anderem die Urinosmolarität (U Osmol), das Verhältnis U/P Kreatinin und die fraktionelle Natriumexkretion (FE Na) an. Dabei scheint uns von besonderer Bedeutung zu sein, daß die Bestimmung aller drei genannten Parameter keinen Sammelurin erfordert, sondern aus einer Stichprobe eines präoperativen Urins möglich ist. In Tab. 27 sind für alle 21 untersuchten Patienten der präoperative Plasmakreatininspiegel, wie er im Routinelabor unserer Klinik bestimmt wurde, sowie U Osmol, U/P Kreatinin und FE Na aus dem Sammelurin der präoperativen Nacht (U 1) aufgelistet. Es sei angemerkt, daß die Beurteilung dieser Parameter aus dem unmittelbar vor Narkosebeginn gewonnenen Blasenurin (B) zu gleichen Aussagen führen würde. Es besteht allgemeine Übereinstimmung, daß Werte für U Osmol über 500 mosm/l, für U/P Kreatinin über 100 bzw. für FE Na unter 1% vom Load Ausdruck einer guten Nierenfunktion sind (25,76), wiewohl Werte außerhalb dieser Grenzbereiche natürlich unter physiologischen Bedingungen durchaus vorkommen können. Bei Betrachtung der Tab. 27 fällt zunächst auf, daß bei 6 Patienten der präoperative Plasmakreatininspiegel geringfügig über dem oberen Normwert lag. Darunter ist die unter 3.4.2. behandelte Patientin No. 20 mit chronischer kompensierter Niereninsuffizienz enthalten. Betrachtet man unabhängig von den Plasmakreatininspiegeln die U Osmol, so kann man feststellen, daß 5 Patienten, die in Tab. 27 mit einem Sternchen gekennzeichnet sind, sich in dem Bereich von 300 - 450 mosm/l befinden, in dem eine akute

Verschlechterung der Nierenfunktion nicht sicher ausgeschlossen werden könnte. Mit Ausnahme der Patientin No. 20 zeigen jedoch alle ein U/P Kreatinin von über 100, d.h., mehr als 99% vom Filtrat sind während der Tubuluspassage rückresorbiert worden. Die niedrige U Osmol dieser Patienten ist dadurch erklärlich, daß sie in der präoperativen Phase, wie bereits oben ausführlich dargestellt, nur ein relativ niedriges osmolares Load zu eliminieren hatten und damit eine relativ niedrige U Osmol erzeugten, obwohl das Filtrat auf weniger als 1% eingengt wurde. Weiterhin ist aus Tab. 27 ersichtlich, daß die eben genannten Patienten auch ein FE Na deutlich unter 1% vom Load aufwiesen, d.h., die Antidiurese war mit einer Antinatriurese kombiniert. Wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß zur Verfeinerung der Diagnostik der präoperativen Nierenfunktion U Osmol, U/P Kreatinin und FE Na, die aus Sammelurin oder einer Stichprobe stammen, außerordentlich wertvolle Parameter sind. Liegt U Osmol über 500 mosm/l oder deutlich unter der P Osmol, so dürfte allein dieser Befund ausreichen, um eine gute präoperative Nierenfunktion zu sichern. Liegt jedoch U Osmol in dem fraglichen Bereich zwischen 300 und 500 mosm/l, was, wie wir gezeigt haben, aufgrund der niedrigen osmolaren Exkretion bei diesen Patienten häufiger der Fall sein kann, so können durch ein U/P Kreatinin über 100 bzw. ein FE Na unter 1% alle Zweifel über die Qualität der präoperativen Nierenfunktion ausgeräumt werden.

Pat. No.	U Osmol (mosm/l)	U/P Kreat	FE Na (%)	P Kreat (mg/100 ml)
1	258	36	1,19	1,35
2	383*	118	0,28	1,13
3	657	124	0,71	1,44
4	623	171	0,31	1,56
5	726	145	0,51	1,26
6	342*	119	0,20	1,00
7	537	195	0,30	0,84
8	260	45	0,68	1,45
9	433*	123	0,35	1,18
10	744	144	0,52	0,83
11	547	129	0,55	1,13
12	237	76	0,41	0,74
13	300*	109	0,33	0,83
14	744	180	0,72	0,63
15	239	86	0,32	0,62
16	217	49	0,73	1,07
17	141	29	0,87	0,89
18	735	91	1,34	1,45
19	981	335	0,20	1,20
20	438*	43	1,42	1,66
21	495	84	0,98	1,27

Tab. 27: Werte für U Osmol, U/P Kreatinin und FE Na bei den 21 BAA-Patienten aus dem Sammelurin der präoperativen Nacht und der präoperative Plasma-kreatininspiegel aus dem Routinelabor der Klinik.

4.1.2. Effekte der infrarenalen Aortenabklemmung (IRAA) auf die Nierenfunktion

Zur Ausschaltung eines Aneurysmas der Bauchaorta mittels Rohr- oder Gabelprothese ist ihre temporäre Abklemmung unerlässlich. Wenn dies auch aufgrund der typischen Lokalisation des Aneurysmas infrarenal erfolgen kann, sodaß die Nieren prinzipiell an die Perfusion angeschlossen bleiben, so besteht doch im allgemeinen in einschlägigen Untersuchungen kein Zweifel daran, daß die IRAA von entscheidender Bedeutung für eine postoperative Verschlechterung der Nierenfunktion sein kann. An Untersuchungen über Effekte der IRAA auf die Nierenfunktion in den letzten 30 Jahren besteht kein Mangel. Es ist jedoch bemerkenswert, wie unterschiedlich die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind. Während frühe Studien, z.B. von POWERS et al. (89) und NANSON et al. (81), an Hunden mit präoperativ intakter Nierenfunktion nach IRAA von 1 - 2 Stunden Dauer praktisch regelmäßig eine Oligo-Anurie mit akuter tubulärer Nekrose ergaben, fanden GAGNON et al. (39) sehr variable Effekte und MOWLEM et al. (80) fanden am gleichen Modell keine Verschlechterung der renalen Funktion und speziell des renalen Blutflusses (RBF). STEIN et al. (114) konnten zeigen, daß eine IRAA beim Hund zwar zu bedeutenden Abnahmen von RBF führte, die aber durch die gleichzeitige Gabe von Ethacrynsäure vollkommen aufgehoben werden konnte. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, andere Diuretika zu verwenden. Verbesserungen gegenüber der Behandlung durch alleinige Volumenexpansion wurden dabei allerdings nicht festgestellt (4,70). Interessant sind auch die Befunde von ABBOTT et al. (1) und BERKOWITZ und SHETTY (6), daß die IRAA beim Hund zwar nicht zur

Abnahme des gesamten RBF, wohl aber zu einer deutlichen Umverteilung der Durchblutung mit einer Minderperfusion der Nierenrinde und einer Mehrperfusion des Nierenmarks führte. ABBOTT et al. (2) zeigten weiterhin, daß diese Umverteilung im Sinne einer kortikalen Ischämie bei gleichzeitiger Anwendung von Mannitol ausblieb. Die zuletzt genannten Untersuchungen von ABBOTT et al. (1,2) und BERKOWITZ und SHETTY (6) wurden mit der Xenon-Methode durchgeführt und sind aufgrund theoretischer Überlegungen zumindest fragwürdig. So zeigten auch CRONENWETT und LINDENAUER (20), daß die IRAA bei Anwendung der Microspheres-Technik und adäquater Auffüllung des EZR mit physiologischer Kochsalzlösung weder zur Abnahme von RBF noch zu einer Umverteilung führte.

Unterschiedlich wird die Rolle der Reninfreisetzung bei IRAA beurteilt. So fanden GAL et al. (40) und BERKOWITZ und SHETTY (6) eine Zunahme der Reninkonzentration im Nierenvenenblut während IRAA. ABBOTT et al. (2) und CRONENWETT und LINDENAUER (20) fanden diesen Befund hingegen nicht bestätigt. GRANT und JENKINS (45) zeigten unlängst, daß die Zunahmen der Plasmareninspiegel während IRAA durch eine präoperative Gabe des Beta-Blockers Propranolol unterbunden werden konnte. Allerdings wurden in diesen Untersuchungen Befunde zur Nierenfunktion nicht mitgeteilt. Eine erste Untersuchung über Effekte der IRAA auf die renale Hämodynamik beim Menschen wurde jüngst von GAMULIN et al. (41) vorgelegt. Diese Autoren verglichen eine jeweils einstündige Periode vor, während und unmittelbar nach IRAA bei typischen Patienten mit forcierter Mannitdiurese. Dabei fanden sich eine, wenn auch nicht signifikante, Abnahme von HV und GFR und eine signifikante

Abnahme von RBF aufgrund einer Zunahme des renalen Gefäßwiderstandes während und nach IRAA gegenüber der Phase vor Abklemmung. Die Autoren fanden weiterhin eine signifikante, wenn auch quantitativ nur geringe Zunahme der renalen Hippuranextraktion von 65 auf 75% und wollten dies, ganz im Gegensatz zu den oben zitierten Befunden von ABBOTT et al. (1,2) und BERKOWITZ und SHETTY (6), im Sinne einer präferentiellen Perfusion kortikaler Nephronen unter IRAA verstanden wissen. In einer anderen Arbeit untersuchten GAMULIN et al. (42) diese Problematik bei Epiduralanästhesie, also in einem Zustand, wo der Sympathikuseinfluß auf die Niere unterbunden ist. Die Befunde zeigten, daß wesentliche Veränderungen oder Verbesserungen nicht festzustellen waren.

Will man die zitierten Befunde synoptisch würdigen, so muß man feststellen, daß spezifische Effekte der IRAA auf die renalen Partialfunktionen wie RBF, GFR und tubuläre Rückresorption bzw. tubuläre Sekretion bis heute nicht klar definiert sind. Dies dürfte dadurch zu erklären sein, daß diese, ebenso wie die Rolle der Reninsekretion, in hohem Maße durch die Rahmenbedingungen der verschiedenen Studien modifiziert werden können, wobei Spezies, kardiale bzw. renale Vorschädigungen, das Anästhesie- bzw. Infusionsregime sowie die Applikation anderer Pharmaka, wie Mannitol, Schleifendiuretika oder Beta-Blocker, offenbar von großer Bedeutung sind.

4.1.3. Die GFR

Es wird allgemein akzeptiert, daß beim Menschen die endogene Kreatininclearance ein relativ befriedigendes Maß für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist. Bemerkenswerterweise nimmt diese im Laufe des Lebens kontinuierlich ab, was als physiologischer Alterungsprozeß der Niere interpretiert wird (72), und die Tatsache, daß der Plasmakreatininspiegel ein ganzes Leben lang bemerkenswert konstant bleibt, muß dem Umstand zugeschrieben werden, daß auch die Kreatininproduktion mit fortschreitendem Lebensalter aufgrund einer Abnahme der Skelettmuskelmasse in ungefähr dem gleichen Verhältnis abnimmt wie die GFR (77, 112). Wie erinnerlich, wurde diese Tatsache bei der Erstellung des Sollwerts für die Kreatininclearance (97) und die Kreatininexkretion (120) bereits berücksichtigt (siehe 2.6.). In Tab. 28 haben wir zur besseren Übersicht nochmals für die vier relevanten Meßperioden die Medianwerte für den Plasmakreatininspiegel (P Kreat), die Kreatininclearance (C Kreat) in Absolutwerten und in Prozent vom Soll und für die Kreatininexkretion (Kreat Ex) in Prozent vom Soll aufgelistet. Bei einem mittleren P Kreat von 1,0 bis 1,1 mg/100 ml lag die C Kreat in der präoperativen Nacht im Mittel bei 78 ml/min, entsprechend 61% vom Soll. D.h., daß die GFR der von uns beobachteten Patienten offenbar gegenüber derjenigen gesunder Kontrollpersonen gleicher Größe, gleichen Lebensalters und gleichen Geschlechts präoperativ reduziert war. Als Ursache hierfür käme theoretisch eine inkomplette Sammlung des Urins in dieser Beobachtungsperiode in Betracht. Dagegen spricht jedoch nach unserer Meinung die Tatsache, daß gleichzeitig die Kreat Ex im Mittel 82,4% vom Soll

betrug. Seit der grundlegenden Arbeit von FOLIN (37) wird im allgemeinen davon ausgegangen, daß die Menge an Kreatinin, die pro Zeiteinheit im Urin ausgeschieden wird, einen relativ guten Anhaltspunkt dafür gibt, ob der Urin in einer bestimmten Beobachtungsperiode vollständig gesammelt wurde oder nicht, auch wenn die Gültigkeit dieser einfachen Faustregel in der Zwischenzeit von einigen Autoren in Zweifel gezogen wurde (16,17,23,43,86). Wir selbst haben bei unseren Studien an Intensivpflegepatienten immer wieder festgestellt, daß die 24-Stunden-Kreatininexkretion für ein bestimmtes Individuum, zumindest für einen Zeitraum von einigen Tagen, sehr konstant ist und können damit die Faustregel von FOLIN bestätigen (74).

	P Kreat (mg/100 ml)	C Kreat (ml/min)(% v.Soll)	Kreat Ex (% v. Soll)
präop.	1,1	77,6	61,2
N/OP	1,0	70,0	61,2
AWR	1,0	72,2	60,9
1.pop.Tag	1,1	94,8	72,9

Tab. 28: Mediane für Plasmakreatininspiegel, Kreatininclearance und Kreatininexkretion in den vier relevanten Untersuchungsperioden.

Wir möchten daher aus den Daten unserer BAA-Patienten in der präoperativen Nacht den Schluß ziehen, daß die mittlere Kreat Ex von rund 80% vom Sollwert für eine weitgehend komplette Urinsammlung spricht, und daß die Reduktion der GFR in dieser Phase nicht als Artefakt zu betrachten ist.

Die präoperative Filtratdrosselung unserer Patienten könnte demnach entweder Ausdruck fixierter morphologischer Veränderungen im Sinne einer Arterio-Arteriolsklerose der Nierengefäße sein, oder sie müßte im Sinne einer prärenalen Filtratdrosselung bei präoperativer Hypovolämie oder Reduktion des funktionellen EZR aufgefaßt werden. Wir hatten bereits anhand von Tab. 15 und 16 und Abb. 16 und 17 auf den Seiten 81 f. u. 87 f. gezeigt, daß bei Betrachtung der zentralen Tendenz bei unseren Patienten eine präoperative Hypovolämie nicht bestand. Der gleiche Befund wird auch in Abb. 30 verdeutlicht, in der auch für die präoperative Nacht das PV_1 zur C Kreat in Beziehung gesetzt wurde. Die Abbildung zeigt nochmals, daß mit einer einzigen Ausnahme das präoperative PV zwischen 90 und 125% vom Soll lag, und daß zwischen PV und C Kreat nur eine lockere Beziehung bestand. Zumindest scheint sicher, daß eine präoperative Hypovolämie bzw. Reduktion des PV für die niedrige GFR unserer Patienten, als Ursache nicht in Betracht kommt. Ob eine im Vergleich zum PV überproportionale Reduktion des funktionellen EZR, z.B. durch Flüssigkeits- oder Nahrungskarenz, eine Rolle gespielt haben mag, läßt sich aus unseren Befunden nicht ablesen, da EZR-Messungen nicht durchgeführt wurden. Alles in allem scheint uns aber doch einiges dafür zu sprechen, daß die präoperativ niedrige GFR unserer Patienten Ausdruck einer generalisierten Gefäß-

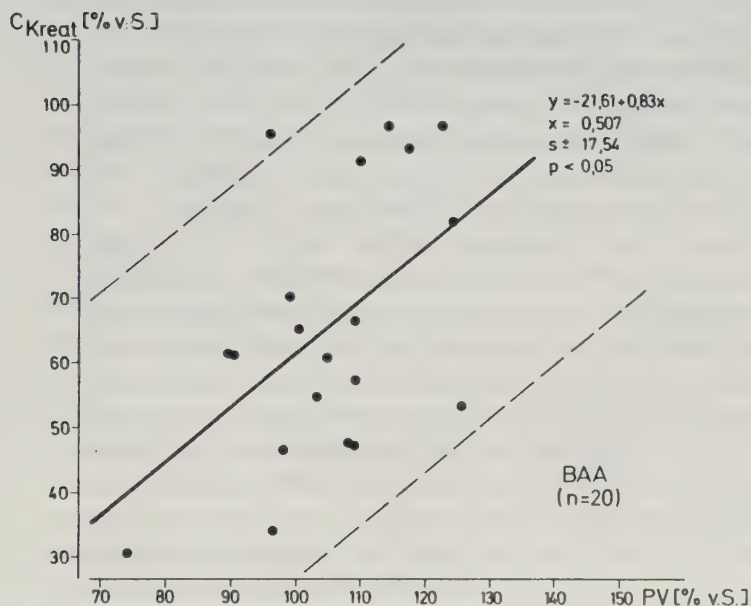


Abb. 30: Beziehung zwischen C Kreat in der prä-operativen Nacht und PV vor Narkosebeginn, beide ausgedrückt in Prozent vom Soll. Eine klinisch verwertbare Verknüpfung dieser beiden Parameter besteht in dem untersuchten Krankengut offenbar nicht.

sklerose war.

Aus Tab. 28 geht weiterhin hervor, daß die C Kreat während Narkose und Operation und in der frühen postoperativen Phase im AWR praktisch auf dem gleichen Niveau wie in der präoperativen Phase blieb, während die Kreat Ex temporär geringfügig auf etwa 75% vom Soll zurückging. Die relativ gut erhaltene GFR während Narkose und Operation hat uns doch sehr überrascht, wenn man bedenkt, daß in dieser Phase mehrere Mechanismen ins Spiel kommen, die nach allgemeiner Meinung eine deutliche Filtratdrosselung zur Folge haben, man denke nur an die oben ausführlich diskutierte IRAA bzw. die Effekte der Anästhesie per se (5,7) oder kurzfristiger Volumenverluste. Eine eindeutige Erklärung für die Tatsache, daß der Nettoeffekt der Narkose und Operation nur in einer minimalen Reduktion der C Kreat gegenüber der präoperativen Phase bestand, ist aus unseren Befunden wiederum nur schwer abzuleiten. Am ehesten möchten wir hier eine Verbindung zu den großen Wasser- und Natriumretentionen herstellen, wie wir sie in Tab. 21 und 22 und in Abb. 18 dargestellt haben (siehe Seite 115). Eine mittlere Wasserretention von 4,2 l, die mit einer mittleren Natriumretention von rund 700 mmol vergesellschaftet war, muß zwangsläufig zu einer Expansion des EZR geführt haben, und es gibt inzwischen auch einige Anhaltspunkte dafür, daß eine solche isotone Volumenexpansion auch unter den Bedingungen von Narkose und Operation einen protektiven Effekt auf die GFR hat (28,29,30,31,106,118).

Im AWR lag die C Kreat unter maschineller Beatmung und bei Fortführung der Sedierung und Analgesie bei weiterer Zunahme der Wasser- und Natriumreten-

tion auf im Mittel 5,4 l bzw. 900 mmol weiterhin praktisch auf dem prä- und intraoperativen Niveau von 70 ml/min, entsprechend etwa 60% vom Soll, und am ersten postoperativen Tag hatten sich die Werte mit 95 ml/min, entsprechend 73% vom Soll, geringfügig, aber nicht entscheidend, erhöht. Gleichzeitig war die Kreat Ex nun bei 98% vom Soll. Alles in allem scheinen uns auch diese zuletztgenannten Daten dafür zu sprechen, daß die C Kreat des von uns untersuchten Patientenkollektivs a priori gedrosselt war und auch in der postoperativen Phase in dem maximal möglichen Bereich blieb.

Bemerkenswert scheint uns noch der in Tab. 9 (Seite 57) dargestellte Anstieg des Plasmaharnstoffspiegels von präoperativ etwa 30 auf im Mittel 46 mg/100 ml am ersten postoperativen Tag. Wir hatten bereits im Ergebnisteil darauf hingewiesen, daß dieser postoperative Anstieg des Plasmaharnstoffspiegels ganz offenbar nicht durch Drosselung der GFR, sondern durch eine vermehrte Harnstoffproduktion im Rahmen der postoperativen Katabolie zur erklären ist.

Abschließend soll zu diesem Punkt noch die Frage diskutiert werden, ob in der perioperativen Phase Rückschlüsse von der Höhe des HV auf die C Kreat möglich sind. In Abb. 31 wurde getrennt für präoperative, intraoperative und frühe postoperative Phase das HV gegen die entsprechende C Kreat für alle 21 untersuchten Patienten aufgetragen. Es ist ersichtlich, daß für die präoperative Nacht keinerlei Beziehung zwischen diesen beiden Parametern erkennbar ist. So wurden Werte für C Kreat nahe 100% vom Soll mit Werten für HV zwischen 0,5 und 1,5 ml/min erreicht. Für die

intra- und frühe postoperative Phase besteht eine signifikante, wenn auch lockere, Beziehung zwischen den beiden Parametern. Allerdings sind hier die interindividuellen Variationen immer noch so enorm, daß wir uns außerstande sehen, eine Untergrenze des HV zu definieren, bei der mit einer akzeptablen GFR nicht mehr gerechnet werden kann. Es darf auch nicht außer Acht gelassen werden, daß die Beziehung dieser beiden Parameter, so wie wir sie in Abb. 31 dargestellt haben, mit großer Sicherheit variiert werden kann, wenn ein anderes Therapieregime, insbesondere bezüglich der Wasser- und Natriumzufuhr und der Applikation von Diuretika und/oder inotropen Substanzen, wie z.B. Dopamin, zur Anwendung käme.

BAA (n = 21)

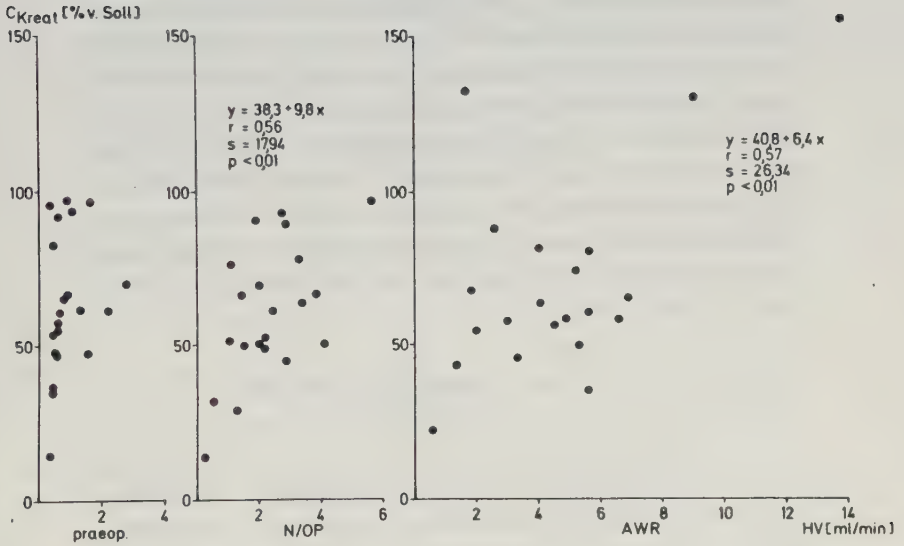


Abb. 31: Beziehung von Kreatininclearance zum Harnzeitvolumen getrennt für die präoperative Nacht, für die intraoperative und die postoperative Untersuchungsperiode.

4.1.4. Das Verhältnis von osmolarer Exkretion, Urinosmolarität und Harnzeitvolumen

Wir hatten unter 3.1.1. ausführlich dargelegt, daß sich rein mathematisch die osmolare Exkretion (Osmol Ex) als Produkt aus Urinosmolarität (U Osmol) und Harnzeitvolumen (HV) ergibt (Osmol Ex = U Osmol x HV). Wir hatten weiter darauf hingewiesen, daß die Osmol Ex eine primär extrarenal determinierte Größe ist, die der Summe der osmotisch aktiven Teilchen im Urin entspricht, die pro Zeiteinheit zwingend aus dem Körperwasser eliminiert werden müssen. U Osmol ist ohne Zweifel eine primär renal determinierte Größe, die zumindest unter physiologischen Bedingungen linear mit Variationen des Plasma-ADH-Spiegels korreliert ist (94). Man kann somit obige Formel auch in dem Sinne abwandeln, daß man das HV als Verhältnis von Osmol Ex zu U Osmol auffaßt:

$$HV = \frac{\text{Osmol Ex}}{\text{U Osmol}}$$

In der klinischen Routinesituation ist von den drei genannten Größen am ehesten das HV bekannt, und ohne zusätzlich Osmometrie kann in aller Regel nicht entschieden werden, in welcher Größenordnung sich die beiden anderen Parameter bewegen. In Tab. 29 sind der besseren Übersicht wegen nochmals die Mediane der drei in Rede stehenden Parameter in den vier relevanten Meßperioden für die 21 BAA-Patienten aufgelistet (siehe dazu auch Abb. 4 und 5 und Tab. 3 und 4 auf den Seiten 33 - 37). Wie, erinnerlich, war in der präoperativen Nacht bei einer eher unauffälligen U Osmol von im Mittel 440 mosm/l nur ein HV von im Mittel 1,2 l/24 h erforderlich, um das ungewöhnlich niedrige

osmolare Load von im Mittel 480 mosm/24 h zu eliminieren. Wir hatten insbesondere anhand von Abb. 10 auf Seite 60 demonstriert, daß in den folgenden Meßperioden die Osmol Ex durch die forcierte Zufuhr und die entsprechende renale Elimination von Natrium und Kalium um ein Mehrfaches gegenüber dem präoperativen Wert gesteigert wurde. Daraus ergab sich während N/OP und dem AWR bei gleichzeitigem Absinken der U Osmol auf etwa 300 mosm/l zwangsläufig ein gegenüber dem präoperativen Wert verdreifachtes bzw. versechsfachtes HV. Am ersten postoperativen Tag lag die Osmol Ex immer noch deutlich über dem Normalwert von etwa 800 mosm/24 h. Da jedoch in dieser Phase die Harnkonzentrierung deutlich zugenommen hatte, war HV gegenüber der unmittelbaren postoperativen Phase beträchtlich zurückgegangen.

	Osmol Ex (mosm/24 h)	U Osmol (mosm/l)	HV (l/24 h)
präop.	477	438	1,22
N/OP	878	310	3,14
AWR	2024	311	6,51
1. post. Tag	1401	568	2,58

Tab. 29: Mediane für die osmolare Exkretion, die Urinosmolarität und das Harnzeitvolumen der 21 BAA-Patienten in den vier relevanten Meßperioden.

Wir hatten gezeigt, daß U/P Osmol während N/OP bzw. im AWR im Mittel praktisch bei 1,0 lag, d.h., es wurde praktisch ein plasmaisotoner Urin ausgeschieden, wenn man die zentrale Tendenz betrachtet. Nun ist für den Kliniker ein U/P Osmol um 1,0, insbesondere im Bereich der Intensivmedizin, häufig ein *signum mali ominis*, das eine massive Beeinträchtigung der Nierenfunktion im Sinne einer völligen Aufhebung der Fähigkeit zur Harnkonzentrierung bzw. Harnverdünnung anzeigt und sich bevorzugt bei oligurischem und nicht oligurischem ANV findet (3,76). Auf der anderen Seite kann natürlich gar nicht bestritten werden, daß unter bestimmten Bedingungen auch bei völlig intakter Nierenfunktion immer wieder einmal ein plasmaisotoner Urin produziert wird. Es erhebt sich nun bei der Beurteilung der an unseren BAA-Patienten erhobenen Befunde die Frage, ob das während N/OP und im AWR beobachtete mittlere U/P Osmol nahe 1,0 Ausdruck einer schweren Beeinträchtigung der Nierenfunktion oder eine quasi physiologische Antwort der Niere unter den gegebenen Rahmenbedingungen war. Dazu sei noch angemerkt, daß in früheren Studien in unserem Labor unter Narkose und Operation Urinosmolaritäten bestimmt wurden, die zu tendentiell anderen Ergebnissen geführt hatten. So fanden z.B. Finsterer et al. (28) bei 5-stündigen Methoxyfluran-Narkosen ohne operativen Eingriff am nicht volumenexpandierten Hund ein U/P Osmol über 3. Ebenso fanden Finsterer et al. (33) bei zwei Gruppen von Patienten mit großen bauchchirurgischen Eingriffen, bei denen der Urin allerdings während N/OP in einer Portion gesammelt wurde, eine mittlere U Osmol von 550 bzw 560 mosm/l. Finsterer et al. (34) berichteten schließlich noch über eine weitere Gruppe von Patienten mit

bauchchirurgischen Eingriffen, bei denen der Urin in Stundenportionen gesammelt wurde, über ein mittleres U/P Osmol von 1,5. Die hier soeben angeschnittene Frage läßt sich für das hier beschriebene Untersuchungskollektiv relativ leicht beantworten, denn auch der einen Seite haben wir bereits demonstriert, daß die C Kreat bei den BAA-Patienten während N/OP und im AWR im Mittel nicht kritisch beeinträchtigt war, und auf der anderen Seite geht aus Tab. 3 und Abb. 5 auf den Seiten 34 u. 36 hervor, daß das intraoperative U Osmol durchaus nicht immer dicht bei 300 mosm/l lag, sondern zwischen minimal 150 und maximal 450 mosm/l (im AWR sogar zwischen minimal 170 und maximal 590 mosm/l) schwankte. D.h., daß bei einzelnen Patienten durchaus die Fähigkeit zu einer relativ ausgeprägten Verdünnung bzw. zu einer mäßigen Konzentrierung des Urins erkennbar war. Wir möchten demnach das mittlere U/P Osmol nahe 1,0 bei unseren Patienten während N/OP und im AWR in dem Sinne interpretieren, daß dieses offenbar bei weitgehend intakter Nierenfunktion eine quasi physiologische Antwort auf die Zufuhr ungewöhnlich großer Mengen von Infusionslösungen war, die man insgesamt als isotone Kochsalzlösungen auffassen darf (siehe dazu die Wasser- und Natriumzufuhren in Tab. 21 und 22 auf Seite 112 f.). Dort hatten wir auch gezeigt, daß sowohl während N/OP als auch im AWR die mittlere Natriumzufuhr mit jeweils etwa 2,7 mmol/kg Körpergewicht und Narkosestunde nahezu doppelt so hoch lag wie in den beiden eben zitierten Studien von Finsterer et al. (33,34). Man darf demnach wohl erwarten, daß bei forcierter Zufuhr einer isotonen Kochsalzlösung und intakter Nierenfunktion auch unter den Bedingungen von Narkose und großem operativem Eingriff schließlich mit der Ausscheidung eines plasmaisotonen Urins zu rechnen

ist.

Bemerkenswert ist auch der unter 3.1. ausführlich beschriebene Befund, daß während N/OP und im AWR bestimmte Patienten ein U/P Osmol unter 1,0 zeigen können, was dem Zustand einer Wasserdiurese entspricht. So lag die niedrigste U Osmol in der präoperativen Nacht bei 140, während N/OP bei 150 und im AWR bei 170 mosm/l (siehe auch Tab. 30). Man muß annehmen, daß bei diesen Patienten die ADH-Aktivitäten temporär außerordentlich niedrig lagen. Dies war, insbesondere für die N/OP-Phase, für uns doch sehr überraschend, geht man doch allgemein davon aus, daß als Effekt sowohl der Anästhesie per se als auch eines zusätzlichen großen operativen Eingriffes eher eine Zunahme der ADH-Spiegel zu erwarten ist (26,56,59,60,84,87). Als Stimuli der ADH-Sekretion werden neben einer Zunahme der Tonizität des Körperwassers (94) eine Vielzahl sogenannter nicht osmotischer Faktoren angesehen, wie z.B. eine Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens oder des systemarteriellen Drucks, eine Zunahme der Renin-Angiotensin-Aktivität, Hypoxie, Hyperkapnie, Schmerz, physischer und emotionaler Stress und eine beträchtliche Anzahl von Pharmaka, wie z.B. Opiate, Barbiturate, Inhalationsanästhetika u.a. (103,104). Man muß demnach annehmen, daß den von uns beobachteten Patienten mit Wasserdiurese während N/OP bzw. im AWR keiner der eben genannten Faktoren von so großer physiologischer Bedeutung war, daß es zu einer hohen ADH-Aktivität gekommen wäre, sondern daß im Gegenteil andere Faktoren mit einem gegensinnigen Effekt auf die ADH-Sekretion im Spiel sein müssen. Als solche kommen u.a. eine Hypoosmolarität des Körperwassers, eine Hypervolämie bzw. eine verminderte Stimulation der Volumen-

dehnungsrezeptoren im Niederdrucksystem sowie temporäre Steigerungen des systemarteriellen Druckes in Betracht. Welche der genannten Faktoren bei der häufig beobachteten Wasserdiurese in unseren Untersuchungen von ausschlaggebender Bedeutung gewesen sein könnte, läßt sich nicht sicher beurteilen. Wir können zumindest feststellen, daß die Plasmaosmolarität sich bei diesen Patienten nicht von den übrigen unterschieden hat, und daß das Blutvolumen präoperativ bzw. am Ende von N/OP bei den Patienten mit Wasserdiurese im Mittel sogar etwas unterhalb des Medianwerts für das Gesamtkollektiv lag.

Schon in einer früheren Studie aus unserem Labor (34) war bei mehreren Patienten mit großen bauchchirurgischen Eingriffen intraoperativ und im AWR eine temporäre Wasserdiurese beobachtet worden. Als Ursache derselben war seinerzeit eher hypothetisch eine Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens im Zusammenhang mit Bluttransfusionen, orthograden Darmspülungen bzw. nach längerer parenteraler Ernährung angenommen worden. In Tab. 30 sind für die präoperative Phase bzw. für N/OP alle Patienten mit einem U/P Osmol unter 1,0 aufgelistet, wobei U Osmol und die zugehörige Osmol Ex bzw. das HV angegeben sind. Es wird deutlich, daß bei etlichen dieser Patienten aufgrund einer ungewöhnlich niedrigen Osmol Ex der Zustand der Wasserdiurese mit einem klinisch völlig unauffälligen HV von 0,5 bis 1,5 ml/min vergesellschaftet war. Das bedeutet, daß Wasserdiurese nicht a priori mit Polyurie gleichgesetzt werden darf. Vielmehr kann eine Wasserdiurese, zumindest perioperativ, nur mittels Osmometrie erkannt werden.

Pat. No.	U Osmol (mosm/l)	Osmol Ex (mosm/24 h)	HV (ml/min)
1	258	805	2,17
8	260	483	1,29
12	237	544	1,59
15	239	172	0,50
16	217	477	1,53
17	141	566	2,74
1	249	784	2,19
7	234	1893	5,62
11	165	676	2,85
12	206	307	1,03
14	236	480	1,41
17	151	529	2,43
20	290	537	1,29

Tab. 30: Werte für die Urinosmolarität, die osmolare Exkretion und das Harnzeitvolumen bei allen Patienten, die in der präoperativen Nacht (oberer Block) bzw. während Narkose und Operation (unterer Block) eine Wasserdiurese aufwiesen.

4.1.5. Die Hypernatraemie und die Frage der Therapie mit hypertonen Natriumlösungen

Wir hatten in Tab. 5 und Abb. 6 (Seite 41 f.) demonstriert, daß es bei den von uns beobachteten BAA-Patienten während N/OP bzw. im AWR zu einem kontinuierlichen Anstieg des Plasmanatriumspiegels von im Mittel 141,2 auf 146,9 mmol/l am Ende der AWR-Phase gekommen war. Das individuelle Maximum für den Plasmanatriumspiegel lag am Operationsende bei 159 mmol/l und am Ende der AWR-Phase bei 156 mmol/l. Am ersten postoperativen Tag war der Plasmanatriumspiegel auf 140 mmol/l abgefallen. Wir meinen, die Erklärung für diese milde, aber eindeutige Tendenz zu Hypernatraemie intra- bzw. postoperativ aus der Tatsache herleiten zu dürfen, daß unsere Patienten während dieser Phase nur natriumhaltige Infusionslösungen erhielten, d.h. "osmotisch freies Wasser", wie es sonst bei operativen Eingriffen nahezu stereotyp gebraucht wird, z.B. als 5%ige Glucoselösung, kam in dieser Studie nicht zur Anwendung. Auf der anderen Seite hatten wir in Tab. 2 auf Seite 16 gezeigt, daß intraoperativ alle Patienten zwischen 50 und 250 mmol und im AWR immerhin noch 10 der 21 untersuchten Patienten zwischen 150 und 250 mmol Natriumbikarbonat als einmolare Lösung erhalten hatten. Dies bedeutet, daß im Mittel etwa 150 mmol Natrium pro Patient während dieser zwei Beobachtungsphasen mit einer Natriumkonzentration von 1000 mmol/l, also etwa 7-fach hyperten, verabreicht wurde. Die milde Hypernatraemie bei unseren Patienten, die sich auch in einer geringfügigen Zunahme der Plasmaosmolarität zu erkennen gab (siehe Tab. 3 auf Seite 34), ist klinisch sicher völlig unbedenklich, wird insgesamt aber perioperativ eher selten beobachtet, da wie oben be-

reits erwähnt, im allgemeinen eine isotone Kohlenhydratlösung in mehr oder weniger großer Menge als eine Komponente des perioperativen Infusionsregimes zur Anwendung kommt. Dabei wird davon ausgegangen, daß in aller Regel bei einschlägigen Patienten präoperativ durch Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz ein gewisser Wassermangel besteht, und daß zusätzlich intraoperativ, insbesondere durch Eröffnung des Peritoneums und Freiliegen von Baueingeweiden, mehr oder weniger ausgedehnte Verluste an "osmotisch freiem Wasser" durch perspiratio insensibilis erfolgen. In unserem Labor wurde bei mehreren Studien an Patienten mit bauchchirurgischen Eingriffen bei einer Zufuhr von 4,5 ml 5%iger Glucoselösung pro kg Körpergewicht und Operationsstunde immer eine signifikante Abnahme des Plasmanatriumspiegels um etwa 5 mmol/l gefunden (32,33,34,67). Es besteht bei uns heute eher die Meinung, daß, zumindest bei großen intraabdominellen Eingriffen, die prä- und intraoperativen Verluste an osmotisch freiem Wasser bisher erheblich überschätzt wurden, und die Zufuhr einer isotonen Kohlenhydratlösung entbehrlich ist, da sie offenbar einer eher unerwünschten postoperativen Hyponatriaemie Vorschub leistet.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang eine neue Tendenz in der perioperativen Infusionstherapie, die möglicherweise in Zukunft größere Bedeutung gewinnen könnte, daß nämlich statt isotoner hypertone Natriumlösungen zur Anwendung kommen. Nachdem mehrfach gezeigt werden konnte, daß bei schwerer Verbrennungskrankheit hypertone Natriumlösungen gute Ergebnisse brachten (13,107), legten SHACKFORD et al. (106) unlängst eine Studie vor, in der zwei Kollektive von jeweils 30 Patienten mit Resektion eines infrarenalen BAA

untersucht wurden. Dabei wurden in beiden Gruppen chirurgische Blutverluste mit entsprechenden Mengen an Erythrozytenkonzentraten ausgeglichen. Während die Kontrollgruppe (RL-Gruppe) darüberhinaus nur Ringerlactatlösung mit 130 mmol/l Natrium und einer Osmolarität von 270 mosm/l nach Maßgabe der Füllungsdrucke und des Herzzeitvolumens erhielt, wurde in der Untersuchungsgruppe (HSL-Gruppe) die Infusionstherapie mit 250 mmol/l Natrium, entsprechend einer Osmolarität von 540 mosm/l, durchgeführt. Die intraoperative Flüssigkeitszufuhr betrug in der RL-Gruppe 9,5 l und in der HSL-Gruppe 4,5 l, und die gesamte Flüssigkeitszufuhr am Operationstag 12,5 bzw. 6,4 l, wobei im Beobachtungszeitraum 9,8 bzw. 4,2 l retiniert wurden. Interessanterweise lag die Gesamtnatriumzufuhr bei beiden Gruppen um 1200 mmol, entsprechend etwa 3 mmol/kg Körpergewicht und Stunde, was relativ gut mit unserer Natriumzufuhr übereinstimmt (siehe Tab. 2 auf Seite 16). Die maximale Zunahme des Körpergewichts betrug in der RL-Gruppe entsprechend der Wasserretention 8,3 kg, in der HSL-Gruppe aber nur 4,3 kg. Der Plasmanatriumspiegel und die Plasmaosmolarität lagen unmittelbar postoperativ in der HSL-Gruppe bei 150 mmol/l bzw. bei 305 mosm/l, während die entsprechenden Werte in der RL-Gruppe 136 mmol/l bzw. 282 mosm/l betrugen. Interessanterweise war postoperativ der intrapulmonale veno-arterielle Rechts-Links-Shunt bei Patienten der HSL-Gruppe, wenn unter klinischen Aspekten auch nicht entscheidend, so doch signifikant niedriger. Man muß aus diesen Untersuchungen schließen, daß ceteris paribus bei Eingriffen an der infrarenalen Bauchaorta die perioperative Infusionstherapie auf der Basis von 250 mmol/l Natrium im Vergleich zu der mit Ringerlactatlösung

zwar zu einer gleichgroßen Natriumretention, aber zu einer deutlich geringeren Wasserretention und Gewichtszunahme führte. Offenbar führt die Zufuhr der hypertonen Natriumlösung zum Einstrom von Wasser aus dem IZR in den EZR, der aber seinerseits offenbar aufgrund einer mäßigen Hypertonizität des Gesamtkörperwassers nicht in einem solchen Umfang zunimmt, wie dies bei einer konventionellen Infusionstherapie der Fall ist. Sollten die benefiziellen Effekte dieser Therapie auf die Lungenfunktion und den interstitiellen Flüssigkeitsgehalt anderer Organe in anderen Studien bestätigt werden, so darf diesem neuen Infusionskonzept eine große Zukunft vorausgesagt werden.

4.1.6. Die postoperative Hypophosphataemie

Wir hatten anhand von Tab. 11 und Abb. 11 und 12 auf den Seiten 62 f. demonstriert, daß bei den von uns beobachteten BAA-Patienten zwar präoperativ, während N/OP und im AWR Normophosphataemie bestand, daß aber bereits am Abend des Op-Tages eine Tendenz zur Hypophosphataemie sichtbar wurde, die am ersten postoperativen Tag mit einem mittleren Plasmaphosphat Spiegel ($P\ PO_4$) von, etwa 0,6 mmol/l ihre stärkste Absenkung hatte. Wir hatten weiterhin dargelegt, daß diese postoperative Hypophosphataemie durch Absinken des Schwellenwertes der renalen Phosphatexkretion ($Tm\ PO_4/GFR$) verursacht war. Während letzterer in der AWR-Phase noch bei etwa 0,9 mmol/l lag, fand sich bis zum zweiten postoperativen Tag schon ein Abfall auf etwa 0,5 mmol/l, und ein Wiederanstieg wurde während unserer Beobachtungszeit nicht

festgestellt. Hypophosphataemie ist bei den verschiedensten Streßsituationen, wie z.B. Verbrennungskrankheit, Polytrauma oder großer operativer Eingriff, inzwischen mehrfach beschrieben worden (24,47,48,50,61,63,65,66,83,90,98,116). Allerdings konnten die Mechanismen und die Ursachen der Hypophosphataemie nach Streß bisher nicht befriedigend geklärt werden. Während als primärer Pathomechanismus häufig ein extra-intrazellulärer Phosphatshift angenommen wurde, konnten unlängst in unserem Labor Finsterer et al. (36) erstmals zeigen, daß die Hypophosphataemie, die am ersten und zweiten Tag nach schwerem Polytrauma deutlich zutage tritt, offensichtlich ausschließlich auf eine Absenkung von $Tm PO_4/GFR$ zurückzuführen ist (6a,36). Aus einer Analyse von Mitteilungen in der Literatur konnte ebenso wahrscheinlich gemacht werden, daß die bisher in der operativen Phase beschriebenen Hypophosphataemien (24,50,63,90) ebenfalls Ausdruck einer Absenkung von $Tm PO_4/GFR$ waren, obwohl dies von den Untersuchern selbst in keinem Falle erkannt wurde. Die Frage, welche Ursachen der postoperativen Absenkung von $Tm PO_4/GFR$, wie wir sie zweifelsfrei demonstriert haben, zugrundeliegen könnten, ist im Moment noch nicht zu beantworten. Am ehesten dürfte es sich wohl um ein komplexes hormonales Geschehen handeln, wobei bisher weder das Parathormon noch die Glucokortikoide, Katecholamine oder Calcitonin als die entscheidenden Mediatoren indentifiziert werden konnten, obwohl von allen diesen Hormonen bekannt ist, daß sie unter bestimmten Bedingungen die Erniedrigung von $Tm PO_4/GFR$ verursachen können.

Eine Hypophosphataemie von 0,6 mmol/l am ersten

und zweiten postoperativen Tag nach großen operativen Eingriffen ist zwar möglicherweise unter physiologischen Aspekten ein interessantes Phänomen, aber es ist noch keineswegs sicher, ob ihr klinische Relevanz im Sinne einer Beeinträchtigung der Funktion bestimmter Systeme und Organe zukommt. Falls dies doch der Fall sein sollte, würden wir diese am ehesten im Sinne einer Beeinträchtigung des Sauerstofftransports der Erythrozyten durch Abnahme des 2,3-DPG-Gehaltes erwarten.

4.2. Plasmavolumen und abgeleitete Größen

4.2.1. Sollwerte

Auf die Problematik der Festlegung von Sollwerten für das Plasmavolumen (PV) und das Erythrozytenvolumen (EV) bzw. für das Blutvolumen (BV) in Abhängigkeit von Geschlecht, anthropometrischen Daten und eventuell Habitus hatten wir bereits hingewiesen. So hat es denn in der Vergangenheit auch nicht an Versuchen gefehlt, die entsprechenden Sollwerte zu standardisieren (10,46,92,125). Dies ist unter anderem offensichtlich bisher deshalb nicht befriedigend gelungen, weil die Bestimmung des BV bzw. seiner beiden Komponenten mit unterschiedlichen Indikatoren erfolgte, die in vivo sehr unterschiedliche Eigenschaften, insbesondere bezüglich der intravasalen Verweildauer, entwickeln. Zum heutigen Zeitpunkt erfolgen die meisten einschlägigen Untersuchungen entweder mittels Bestimmung des EV mit Hilfe radioisotopenmarkierter Erythrozyten oder mittels Bestimmung

des PV durch intravenöse Applikation von radiojod-markiertem Albumin (RIHSA) oder von Evans Blue. Die letztere Substanz wurde auch in der hier vorgelegten Untersuchung verwendet, wobei das Meßprinzip letztendlich auf einer selektiven in-vivo-Markierung des intravasalen Albumins mit der blauen Farbe beruht. Bei im Übrigen korrektem Vorgehen sind Fehlbestimmungen des BV nach dem Indikatorverdünnungsprinzip am ehesten dadurch zu erwarten, daß ein Teil des applizierten Indikators nicht an Erythrozyten bzw. Plasmaproteine bindet bzw. gebunden ist und dadurch den Intravasalraum sehr rasch, d.h. vor ausreichender Mischung des Indikators im zirkulierenden Blut, verläßt. Nach dem Fickschen Verdünnungsprinzip:

$$V = \frac{M_i}{C}$$

(wobei V dem gesuchten Verteilungsraum des Indikators, M_i der injizierten Indikatormenge und C der Konzentration des Indikators im Verteilungsraum nach kompletter Durchmischung entspricht), wird dieses rasche Entweichen ungebundenen Indikators aus der Blutbahn folgerichtig immer zu einer Überschätzung des Verteilungsraumes (in unserem Falle also des BV bzw. seiner beiden Kompartimente) führen, da C in Relation zu M_i in diesem Falle einen falsch niedrigen Wert ergeben muß.

Die zuverlässigsten Daten bezüglich der Festlegung des Sollwerts für PV, EV und BV schienen uns bisher in der bereits mehrfach zitierten Arbeit von HURLEY niedergelegt worden zu sein (54). In dieser Studie hatte der Autor aus einer Vielzahl von Publikationen relevante Messungen an insgesamt 481 normalen Männern und 303 normalen Frauen zu-

sammengetragen und nach entsprechender Standardisierung derselben Beziehungen zwischen PV bzw. EV und Körperoberfläche (BSA) für Männer und Frauen getrennt angegeben. Dabei basierte ein guter Teil der zugrundeliegenden Untersuchungen auf der Bestimmung des EV mit isotonenmarkierten Erythrozyten und der Rest auf Bestimmungen des PV mittels Radio-Jod-Humanserumalbumin (RIHSA) bzw. Evans Blue. Wie oben bereits erwähnt, hatten wir erstmals vor etwa einem Jahr bei einer Studie an gesunden männlichen Freiwilligen beobachtet, daß bei der Bestimmung des PV in der von uns verwendeten Modifikation der Evans-Blue-Methode (siehe 2.5.) Werte für das BV bzw. seiner beiden Kompartimente gefunden wurden, die um 10 - 15% über denen des Sollwerts lagen. Wir haben daraufhin im Rahmen der hier vorgelegten Studie an männlichen gesunden Freiwilligen unter standardisierten Bedingungen Doppelmessungen des PV durchgeführt (Einzelheiten siehe 2.7.) und fanden dabei, wie in Abb. 13 auf Seite 69 unter 3.2.1. dargestellt, daß die dabei gewonnenen "laboreigenen" Sollwerte für das PV bei Männern tatsächlich um 10 - 15% über den von HURLEY angegebenen Werten lagen (siehe auch Tab. 31). Abb. 13 auf Seite 69 zeigt ganz klar, daß die von uns gefundene Regressionsgerade, die das Verhalten von BSA und PV charakterisiert, gegenüber der von HURLEY angegebenen entsprechend einem Betrag von etwa 400 ml nach oben verschoben ist, und es erhebt sich nun die Frage, worauf diese Diskrepanz zurückzuführen sein könnte.

BSA (m ²)	1,8	1,9	2,0	2,1
HURLEY-PV (ml)	2987	3182	3376	3570
unser PV (ml)	3375	3555	3736	3917
(%)	113%	112%	111%	110%
HURLEY-EV (:0,87) (ml)	2260	2439	2618	2797
unser EV (ml)	2674	2838	3002	3166
(%)	118%	116%	114%	113%

Tab. 31: Vergleich der für eine Körperoberfläche von 1,8 bis 2,1 m² angegebenen Sollwerte für das PV und das EV nach HURLEY und der von uns gefundenen Sollwerte.

Es ist seit langem bekannt, daß Bestimmungen des BV mittels isotoopenmarkierter Erythrozyten nahezu regelmäßig zu niedrigeren Werten führen als simultane Messungen desselben mittels Markierung des Albumins. Diese Tatsache dürfte am ehesten darauf zurückzuführen sein, daß einmal in die Blutbahn eingebrachte Erythrozyten den Intravasalraum während relativ kurzer Beobachtungszeiten von wenigen Minuten bis zu einigen Stunden praktisch nicht verlassen, während auf der anderen Seite im Intravasalraum vorhandenes markiertes Albumin den selben immer mit einer mehr oder weniger konstanten Rate verlassen wird. Diese Verschwinderate des Albumins liegt in der Größenordnung von etwa 0,2% des Pools pro Minute, entsprechend etwa 12% pro Stunde (27,46,100,101), kann aber unter den verschiedensten physiologisch-pathophysiologischen Bedingungen auch mehr oder weniger deutlich nach beiden Seiten von diesem Wert abweichen (68). Die Bestimmung zweier unterschiedlicher Blutvolumina mittels simultaner Applikation eines Indikators für das EV bzw. für das PV führte zu dem, insbesondere von CHAPLIN und MOLLISON (14) propagierten Konzept, daß nicht überall im Intravasalraum der Hämatokrit gleich sei, sondern daß dieser in der Mikrostrombahn ganz deutlich unter dem in den großen Gefäßen (large vessel hematocrit = LVH) läge. Dies würde bedeuten, daß der sogenannte Ganzkörperhämatokrit (whole body hematocrit = WBH) niedriger als der LVH wäre, und CHAPLIN und MOLLISON gaben das Verhältnis WBH zu LVH, das auch als "ratio-f-cells" bezeichnet wird, relativ konstant mit 0,91 an. An diesem Konzept wurde aber auch immer wieder massive Kritik geäußert, und SWAN und NELSON (115) gingen soweit, daß sie die "ratio-f-cells" für rein methodisch bedingt erklärten und Unterschiede zwischen WBH

und LVH in das Reich der Mythen verwiesen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen u.a. auch FINSTERER et al. (27). Trotzdem wird auch zum heutigen Zeitpunkt noch bei dem Großteil der Bestimmungen des BV mit markiertem Albumin (RIHSA und Evans Blue) der simultan bestimmte Zentrifugenhämatokrit mit dem Faktor 0,91 korrigiert, woraus sich dann ein entsprechend niedrigeres EV bzw. BV ergibt. Eine weitere Korrektur des Zentrifugenhämatokrits aufgrund eines vermuteten "plasma trapping" mit dem Faktor 0,96 wird ebenfalls häufig durchgeführt. So hat auch HURLEY in seiner Zusammenstellung von Daten aus der Literatur alle Werte für den Zentrifugenhämatokrit mit dem kombinierten Faktor $0,91 \times 0,96 = 0,87$ korrigiert und entsprechend niedrige Sollwerte für das EV angegeben (54). Wir halten die Korrektur des Zentrifugenhämatokrits weder für die "ratio-f-cells" noch für das plasma trapping für sinnvoll und haben in allen unseren Untersuchungen für die Bestimmung von EV und BV den unkorrigierten Zentrifugenhämatokrit verwendet. Entsprechend ist, wie in Abb. 12 auf Seite 66 und in Abb. 14 auf Seite 71 dargestellt, die von HURLEY angegebene Kennlinie für das Verhältnis von BSA zu EV gegenüber der von uns angegebenen relativ stärker nach unten parallel verschoben als diejenige, die das Verhältnis von BSA zu PV kennzeichnet. Werden die von HURLEY angegebenen Daten zum EV, wie in Tab. 31 geschehen, um den Faktor $1/0,87$ korrigiert, so findet sich auch hier, ähnlich wie beim PV, daß die von uns festgelegten Sollwerte für das EV um etwa 15% über den von HURLEY angegebenen Werten liegen. Wir kommen damit zu dem Ergebnis, daß die Bestimmung des BV bzw. seiner beiden Kompartimente in Absolutzahlen zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht mit ausreichender

Sicherheit gelingt, was in erster Linie durch die beschriebenen Unterschiede der genannten Indikatorverfahren verursacht ist. Die in Tab. 31 dargestellten Diskrepanzen zwischen unseren und den von HURLEY gefundenen Daten sind am ehesten damit zu erklären, daß ein Großteil der von diesem Autor zitierten Meßdaten aus primären Bestimmungen des EV mit markierten Erythrozyten stammte. In dieser Situation empfiehlt es sich allemal, in der von uns durchgeführten Weise laboreigene Sollwerte zu bestimmen, und die an verschiedenen Untersuchungskollektiven oder Untersuchungsindividuen bestimmten Werte in Relation zu diesen eigenen Sollwerten zu betrachten.

Für die Qualität einer Meßmethode wird nach allgemeiner Übereinkunft die Reproduzierbarkeit der Daten unter stabilen Bedingungen bzw. der methodische Fehler, wie er unter 3.2.1. definiert wurde, herangezogen. Wir hatten in Tab. 14 auf Seite 80 demonstriert, daß bei den an unserem Standardkollektiv durchgeführten Doppelmessungen der methodische Fehler für die Bestimmung von BV, EV und IVP jeweils bei etwa $\pm 5\%$ lag. Dies ist ein sehr befriedigendes Ergebnis, das sich mit den Daten von SENN und KARLSON (105) mit der RIHSA-Methode deckt, aber deutlich günstiger liegt, als der von diesen Autoren bei Verwendung der Evans Blue-Methode angegebene Wert für den methodischen Fehler von $\pm 17\%$. Dabei ist zu berücksichtigen, daß SENN und KARLSON im Gegensatz zu uns bei der Verwendung der Evans Blue-Methode den beachtlichen spontanen Fluktuationen des Leerwerts ("blank density"), wie sie von NIELSEN und NIELSEN (82) und LINDERKAMP et al. (62) beschrieben wurden, nicht Rechnung getragen hatten.

4.2.2. Ausgangswerte der BAA-Patienten

Wir hatten in Tab. 15 bis 17 und in Abb. 16 und 17 auf den Seiten 81 f. gezeigt, daß bei den von uns untersuchten BAA-Patienten im wachen, nüchternen und prämedizierten Zustand unmittelbar vor Narkosebeginn und ebenso vor Beginn der Infusionstherapie der Median für das PV 105%, für das IVP 103%, für das EV 87% und für das BV 100% vom Soll betrug. Die individuellen Minima der genannten Parameter lagen bei 65 - 80%, die individuellen Maxima bei 110 - 130%. Insgesamt bestand bei unseren Patienten also Normovolämie, wobei ein geringfügig über die Norm erhöhtes PV und IVP mit einem mäßig reduzierten EV kombiniert war. Dieser Befund widerspricht der häufig geäußerten Vermutung, daß Patienten vor großen elektiven chirurgischen Eingriffen, z.B. aufgrund der präoperativen Flüssigkeits- und Nahrungskarenz, insbesondere aber Gefäßpatienten aufgrund einer schlecht eingestellten arteriellen Hypertonie hypovolämisch seien. Wir können dazu feststellen, daß auch die von uns oben beschriebenen Daten zur Nierenfunktion, und hier insbesondere die relativ häufig anzutreffende Wasserdurese (siehe 3.1.1. und 4.1.4.) nicht für eine präoperative Dehydrierung der untersuchten Patienten sprechen. Weiterhin können wir vermuten, daß die arterielle Hypertonie, die unbehandelt ohne Zweifel mit einer Erniedrigung des PV einhergeht (55,64,85), bei unseren Patienten in der Regel gut eingestellt war. Wir hatten unter 3.2.2. auf Seite 79 ausgeführt, daß die Konstellation der präoperativen Hämokonzentration, die trotz deutlich erniedrigtem PV, EV und IVP mit relativ hohen Werten für Hämatokrit (HK) und Plasmaproteinkonzentration (Prot) vergesellschaftet ist, nur bei 2

der 21 untersuchten Patienten angetroffen wurde. Dabei handelte es sich in einem Falle um die Patientin No. 20 mit chronisch kompensierter Niereninsuffizienz (siehe auch 3.4.2.) und im anderen Falle um einen klinisch unauffälligen Patienten, der allerdings präoperativ eine deutlich reduzierte Kreatininclearance zeigte (vergleiche dazu 3.2.2. auf Seite 79).

Es erhebt sich nun die Frage, ob bei einschlägigen Patienten im klinischen Routinebetrieb aus den präoperativen HK- bzw. Prot-Werten Rückschlüsse auf EV bzw. IVP möglich sind. Entsprechende Befunde zeigen die Abb. 32 und 33.

Aus Abb. 32 geht hervor, daß zwischen präoperativem HK und EV zwar eine lockere Beziehung besteht, der 95%-Vertrauensbereich ist jedoch so breit, daß man nicht davon ausgehen kann, daß präoperative HK-Werte Rückschlüsse auf das EV erlauben. In Einzelfällen war ein HK von 36 Vol% mit einem EV von 95% vom Soll und ein HK von 53 Vol% mit einem EV von 87% vom Soll verbunden. Abb. 33 zeigt, daß die präoperative Plasmaproteinkonzentration keinesfalls Rückschlüsse auf die IVP-Menge erlaubt.

In einer Studie an polytraumatisierten Patienten, die unlängst in unserem Labor durchgeführt wurde, hatte BUTZ auf die enge Verknüpfung von IVP und PV hingewiesen, die Ausdruck der wohlbekannten Tatsache ist, daß das Volumen des Plasmas in erster Linie von dem intravasalen Kolloidbestand determiniert wird (12). Für das Verhältnis von IVP, ausgedrückt in g/kg Körpergewicht (x) zu PV in ml/kg (y) fand BUTZ die Geradengleichung:

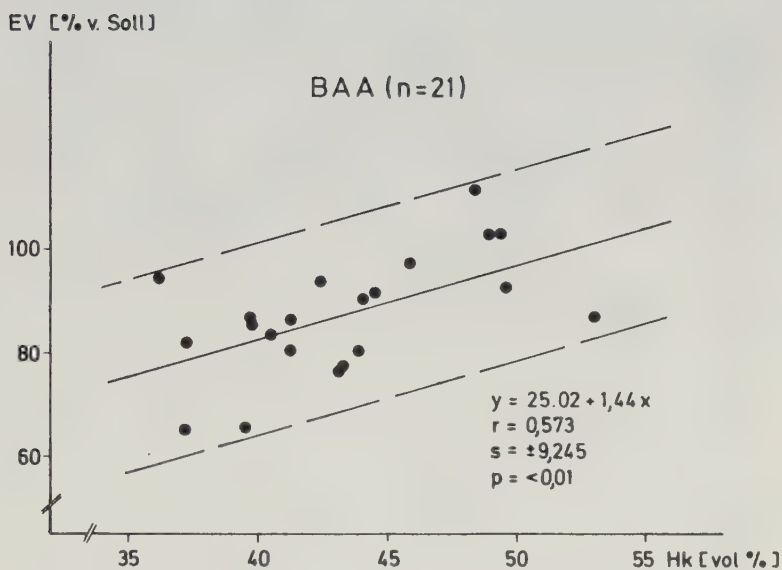


Abb. 32: Das Verhältnis von präoperativem Hämatokrit zum Erythrozytenvolumen in Prozent vom Soll bei den 21 untersuchten BAA-Patienten.

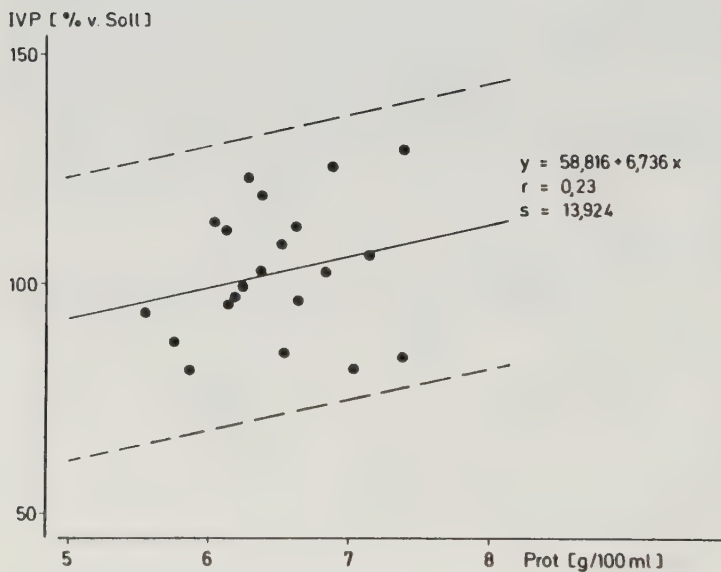


Abb. 33: Das Verhältnis von präoperativer Plasma-
 proteinkonzentration zur intravasalen Proteinmenge
 in Prozent vom Soll bei den 21 untersuchten BAA-
 Patienten.

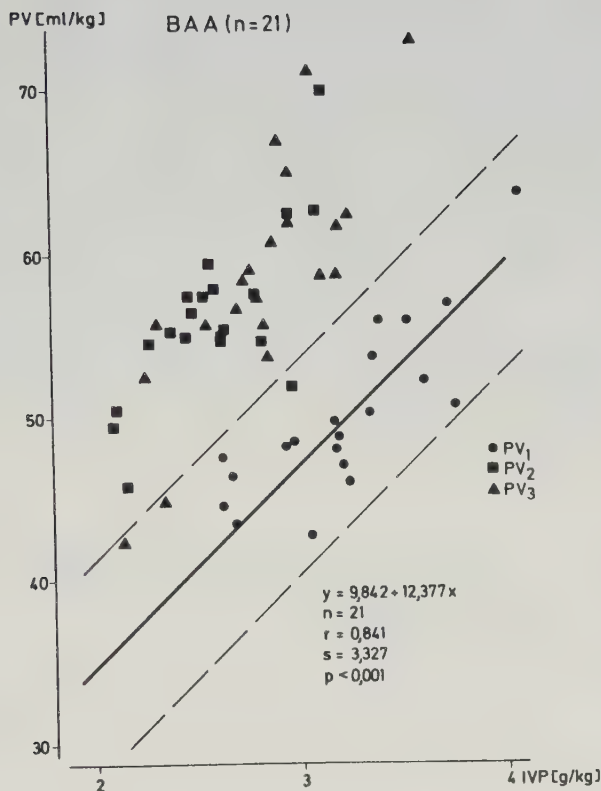


Abb. 34: Verhältnis von intravasaler Proteinmenge zum Plasmavolumen bei den von uns untersuchten 21 BAA-Patienten. PV1 entspricht den Messungen vor Narkosebeginn. Die Regressionsgerade und der 95%-Vertrauensbereich wurde für diese Messungen konstruiert. PV2 entspricht der Messung des Plasmavolumens am Narkoseende und PV3 der Messung am Ende der Beobachtungszeit im Aufwachraum.

$y = 1,202 + 15,585 \times (n = 103, r = 0,898,$
 $p < 0,001, s = \pm 4,815)$. Die entsprechende Beziehung der beiden genannten Parameter für die präoperative Situation unserer Patienten geht aus Abb. 34 hervor. IVP und PV sind hier ähnlich gut korreliert wie in den Untersuchungen von BUTZ, allerdings ist die Anstiegssteilheit der Regressionsgeraden, die unter physiologischen Aspekten der Wasserbindungsfähigkeit der Plasmaproteine in ml/g entspricht, anhand unserer Daten geringer als bei BUTZ. Diese Tatsache liegt jedoch vermutlich eher in statistisch-mathematischen Ursachen begründet, so beispielsweise im sehr viel kleineren Untersuchungskollektiv und in der geringen Streubreite der Meßdaten, als daß hier biologische Gründe in Frage kommen.

4.2.3. Intra- und postoperative Veränderungen von PV und abgeleiteten Größen

Die Veränderungen von PV, EV und BV bzw. HK, Prot und IVP am Narkoseende bzw. am Ende der AWR-Phase gegenüber den Ausgangswerten wurden in Tab. 17 und Abb. 16 und 17 auf den Seiten 87 f. dargestellt. Dabei scheint uns der klinisch interessanteste Befund zu sein, daß das BV sich bei Betrachtung der zentralen Tendenz über die gesamte Beobachtungszeit praktisch nicht änderte und dicht bei 100% des Sollwerts blieb. Das heißt, daß es bei Führung der Transfusions- und Infusionstherapie anhand klinischer Parameter, wie z.B. sichtbarer Blutverlust, Hämatokrit und Füllungsdrucke, sehr wohl gelingt, trotz der Größe des operativen Eingriffs und teilweise bedeutender Blutverluste bei BAA-Patienten perioperativ Normovolämie

aufrechtzuerhalten. Auch wenn es anhand von Abb. 17 auf Seite 88 den Anschein hat, als ob sich auch die Spannweiten für das BV am Narkoseende bzw. am Ende der AWR-Phase gegenüber der Kontrollmessung kaum verändert haben, so darf doch nicht verkannt werden, daß im Einzelfall sehr bedeutende Zu- bzw. Abnahmen des BV stattfanden. So zeigt die Abb. 35 die Veränderungen des BV während der Beobachtungszeit bei 6 Patienten, die so aus dem Kollektiv ausgewählt wurden, daß die Extremwerte für das BV zu Beginn und am Ende der Beobachtungszeit Berücksichtigung fanden. Im einzelnen handelte es sich dabei um die drei Patienten mit den niedrigsten Ausgangs-BV-Werten zwischen 80 und 85% vom Soll. Von diesen wurde die Patientin No. 20 mit kompensierter chronischer Niereninsuffizienz bereits ausführlich unter 3.4.2. gewürdigt und zu dem Patienten No. 21 finden sich Angaben unter 3.2.2. auf Seite 79. Das primär reduzierte BV des Patienten No. 19 war am Ende von Narkose und Operation auf 101% vom Soll angehoben worden und fiel dann während der AWR-Phase auf 90% vom Soll ab, ohne daß der Patient irgendwelche Auffälligkeiten im klinischen Verlauf zeigte. Weiterhin ist der unter 3.4.1. beschriebene Patient No. 12 mit postoperativem ANV nochmals dargestellt, der präoperativ das individuelle Maximum für das BV aufwies und auch bei den folgenden Messungen mit seinem BV über dem Sollwert blieb. Die beiden übrigen dargestellten Patienten No. 9 und No. 11 hatten am Ende der AWR-Phase mit 82 bzw. 86% die niedrigsten Werte für das BV. Dabei wird deutlich, daß bei beiden der entscheidende Abfall des BV während der AWR-Phase erfolgte. Beide hatten in dieser Beobachtungsphase mit etwa 1400 bzw. 2000 ml Blutverluste, die deutlich über dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs

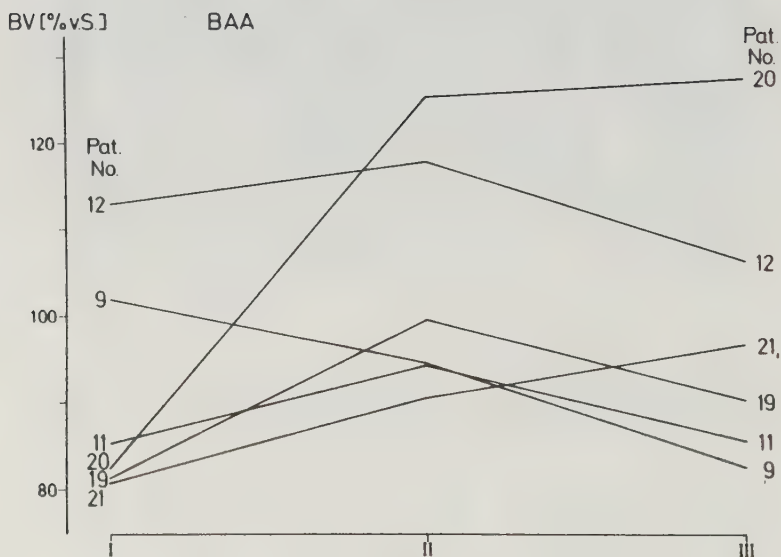


Abb. 35: Das Verhalten des Blutvolumens bei 6 ausgewählten BAA-Patienten unter besonderer Berücksichtigung extremer Verläufe. Einzelheiten siehe Text. I entspricht der präoperativen Messung, II entspricht der Messung am Narkoseende und III der Messung am Ende der AWR-Phase.

lagen (siehe Tab. 18 b auf Seite 97). Da diese postoperativen Blutverluste bei BAA-Patienten aus verständlichen Gründen vermutlich überwiegend in den Retroperitonealraum erfolgen und damit rein äußerlich nicht in Erscheinung treten, sind sie bei diesen beiden Patienten offenbar unserer Aufmerksamkeit entgangen, und auch das übrige klinische Monitoring war offenbar nicht ausreichend empfindlich, um die Abnahme des BV, die in der Größenordnung von 600 bzw. 900 ml lag, erkennbar werden zu lassen.

Im Übrigen zeigen die Abb. 16 und 17 auf den Seiten 87 f. zweifelsfrei, daß das BV unserer Patienten zwar im Mittel sehr konstant blieb, daß aber die Zusammensetzung des Blutes intra- und unmittelbar postoperativ deutlichen Veränderungen unterworfen war. Diese lassen sich am ehesten so beschreiben, daß es bei einer deutlichen Zunahme der Menge des Plasmawassers zu einer Abnahme der Menge an intravasalen Proteinen (und an Erythrozyten) kam. Wir hatten in Abb. 34 auf Seite 185 das normale Verhältnis von IVP zu PV, wie wir es bei unseren Patienten bei den Kontrollmessungen, d.h. unter quasi physiologischen Bedingungen, gefunden hatten, durch die entsprechende Regressionsgerade und den dazugehörigen 95%-Vertrauensbereich definiert. Das intra- und postoperative Mißverhältnis zwischen IVP und PV, das wir in Abb. 16 auf Seite 87 dargestellt haben, kommt auch in Abb. 34 auf Seite 185 dadurch zum Ausdruck, daß praktisch sämtliche Punkte, die das Verhältnis von IVP und PV unserer Patienten am Ende der N/OP- bzw. der AWR-Phase kennzeichnen, den "Normalbereich" nach links und oben verlassen haben. D.h., zu diesen Zeitpunkten war der Plasmawasserbestand im Verhältnis zum

intravasalen Proteinbestand zu hoch. Es versteht sich von selbst, daß diese Form einer isotonen Volumenexpansion nur in der Form möglich ist, daß neben dem Plasmaraum auch das Interstitium als zweite Komponente des funktionellen EZR eine entsprechende Volumenerhöhung erfährt.

4.3. Bilanzen

4.3.1. Wasser und Natrium

In Tab. 32 sind nochmals die relevanten Mediane zur Natrium- und Wasserzufuhr bzw. -Bilanz aufgelistet. Wie erinnerlich, betrug die Wasserzufuhr während N/OP im Mittel 6,2 l und im AWR 2,8 l, sodaß sich eine mittlere Gesamtwasserzufuhr von etwa 9 l ergab, wovon im Mittel 5,4 l, entsprechend 72% der Zufuhr, retiniert wurden. Analog betrug die mittlere Natriumzufuhr während N/OP etwa 1000 mmol und im AWR zusätzlich 400 mmol, und von diesen rund 1400 mmol wurden im Mittel etwa 1000 mmol, entsprechend ungefähr 71% der Zufuhr, retiniert. Es ergibt sich demnach, daß die Wasserzufuhr im OP mit einer mittleren Natriumkonzentration von 156 mmol/l und im AWR mit einer solchen von 149 mmol/l erfolgte, was, wie wir gezeigt hatten, durch variable Zusätze einer einmolaren Natriumbikarbonat-Lösung verursacht war, und, wie aus Abb. 5 auf Seite 36 erinnerlich, auch zu einer geringen Erhöhung des Plasmatriumspiegels geführt hatte. Die Wasser- bzw. Natriumzufuhren in der Größenordnung von 9 l bzw. 1400 mmol während N/OP und der anschließenden etwa 3-stündigen AWR-Phase erscheinen auf den

	N/OP	AWR	Gesamt
Na-Ein (mmol)	967	417	1349
Na-Ret. (mmol)	691	309	987
(%d. Zufuhr)	72,2	71,8	70,7
Wasser-Ein (ml)	6200	2800	8700
Wasser-Ret. (ml)	4230	1520	5400
(%d. Zufuhr)	66,5	57,4	61,6

Tab. 32: Mediane der Zufuhren und Retentionen von Wasser und Natrium während N/OP, während der AWR-Phase und Gesamtwerte für beide Perioden zusammen.

ersten Blick enorm hoch, sind aber mit einschlägigen Studien aus der Literatur gut vergleichbar. Bei diesen Vergleichen ist jedoch eine gewisse Zurückhaltung geboten, da insbesondere die Art der operativen Eingriffe und das angewendete Infusionsregime von Studie zu Studie gewissen Variationen unterliegt. So wurden die operativen Eingriffe in Studien, die wir für bedingt vergleichbar mit der hier vorgelegten halten, in der Regel mit "major aortic reconstructions" unschrieben, worunter neben Resektionen eines infrarenalen BAA insbesondere auch aortoiliacale Bypassoperationen zu verstehen sind. Bei

einem Infusionsregime, das neben dem Ersatz von verlorengegangenen Erythrozyten mit Erythrozytenkonzentraten nur die Zufuhr kristalloider Lösungen auf der Basis von Ringerlactat beinhaltet, fanden beispielsweise VIRGILIO et al. (121) eine mittlere intraoperative Wasserzufuhr von 5,8 l, SHIRES et al. (111) eine solche von 8,4 l, SHACKFORD et al. (106) eine solche von 9,5 l und BOUTROS et al. (9) eine solche von nur knapp 4 l. In allen Studien wurde, ähnlich wie in der hier vorgelegten, im Verlauf des Operationstages eine weitere nennenswerte Flüssigkeitszufuhr erforderlich. So fanden beispielsweise VIRGILIO et al. (121) für die Gesamtwasserzufuhr am Operationstag im Mittel 11,3 l und SHACKFORD et al. (106) im Mittel 12,5 l, wenn ausschließlich kristalloide Lösungen verwendet wurden. Wurde dagegen die Infusionstherapie neben der Zufuhr von Erythrozytenkonzentraten (EK) auf der Basis einer plasmaisotonen 5%igen Albuminlösung durchgeführt, so betrugen die mittleren Flüssigkeitszufuhren nur 50% der oben genannten Zahlen. Dabei nannten z.B. VIRGILIO et al. (121) intraoperativ eine Albuminzufuhr von 170 g und SKILLMAN et al. (113) im Mittel 113 g. Dagegen nimmt sich die von uns gefundene mittlere Albuminzufuhr von 50 g intraoperativ und weiteren etwa 40 g in der AWR-Phase (siehe dazu auch Tab. 19 a und b auf den Seiten 101 f.) eher bescheiden aus. Wir können somit feststellen, daß das von uns verwendete Infusionsregime bezüglich der Kolloidgaben eine Mittelstellung zwischen den von VIRGILIO et al. (121), SHIRES et al. (111) und SKILLMAN et al. (113) untersuchten Kristalloid- bzw. Kolloidgruppen einnimmt. Bezüglich der Natriumzufuhr sei noch erwähnt, daß SHACKFORD et al. (106) eine intraoperative Gesamtnatriumzufuhr von jeweils etwa 1200 mmol fanden, wenn sie die Na-

triümlösung zwar kolloidfrei, aber in einer Gruppe in isotoner und in einer anderen Gruppe in hyper-toner Form zuführten (250 mmol/l, siehe auch 4.1.5.). SKILLMAN et al. (113) fanden in einer reinen Kristalloidgruppe eine mittlere intra-operative Natriumzufuhr von 750 mmol, und wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß in Anbetracht des Infusionsregimes die von uns in Tab. 32 angegebenen Gesamtzufuhren an Wasser und Natrium sowohl während N/OP als auch in der AWR-Phase als durchaus typisch für den operativen Eingriff anzusehen sind.

Abb. 36 und 37 enthalten Angaben zur Beziehung von Natriumzufuhr und Natriumretention, ausgedrückt jeweils in mmol/kg Körpergewicht. Es sei angemerkt, daß sich bei zusätzlicher Berücksichtigung der Narkosezeit (Natriumzufuhr bzw. Natriumretention ausgedrückt in mmol/kg x Stunde Narkose) tendentiell gleiche Befunde ergeben würden. Aus Abb. 36 ist ersichtlich, daß wir für die N/OP-Phase über einen Bereich der Zufuhr von etwa 7 - 22 mmol/kg eine außerordentlich enge lineare Beziehung zwischen Natriumzufuhr und Natriumretention fanden. Dabei wurden der Patient No. 12 mit postoperativem ANV und die Patientin No. 20 mit präoperativ chronisch kompensierter Niereninsuffizienz gesondert gekennzeichnet, und ihre Daten wurden in die Berechnung der Regressionsgeraden vorsorglich nicht miteinbezogen. Die angegebene Regressionsgleichung bringt zum Ausdruck, daß in dem untersuchten Bereich der Natriumzufuhr mit relativ geringen interindividuellen Variationen jeweils etwa 70 - 75% des zugeführten Natriums während der Beobachtungszeit nicht eliminiert, sondern im Organismus retiniert wurden. Zu einem ähnlichen Ergebnis hatten bereits Studien aus

unserem Labor geführt, die vor einigen Jahren an mehreren Kollektiven von Patienten mit großen bauchchirurgischen Eingriffen und einem ähnlichen Anästhesie- und Infusionsregime durchgeführt wurden (32,67,91,124). Es erhebt sich die Frage nach der klinischen Aussage und Relevanz, die in diesem Befund enthalten ist. Auf jeden Fall steht fest, daß die Kennlinien für das Verhältnis von Natriumzufuhr und Natriumretention, die in der hier vorgelegten Untersuchung ähnlich wie in den soeben zitierten Studien verliefen, nicht ausschließlich als Reaktion der Niere auf die Bilanzierung von Natrium unter den Bedingungen von Narkose und operativem Eingriff aufgefaßt werden dürfen. Wie unter 3.3.3. dargelegt und aus Tab. 22 auf Seite 114 ersichtlich, kommt nämlich auf der Ausfuhrseite neben dem renal eliminierten Natrium auch der Natriumverlust mit dem Plasmaverlust der chirurgischen Blutung große Bedeutung zu, wobei das Verhältnis dieser beiden Komponenten der Natriumausfuhr zueinander von Fall zu Fall erheblich variieren kann. Dazu zwei Beispiele: Der in Abb. 36 gekennzeichnete Patient No. 4 zeigte während N/OP bei einer Natriumzufuhr von 10,5 mmol/kg eine Retention, die mit 6,1 mmol/kg, entsprechend 58,3% der Zufuhr, relativ gering war. Dieser Patient hatte mit 4220 ml bzw. 2650 ml den höchsten intraoperativen Blut- bzw. Plasmaverlust (siehe dazu auch Tab. 18a und 19a auf den Seiten 96 u. 101). Gleichzeitig war das Harnzeitvolumen während der 4-stündigen N/OP-Phase nur 0,25 ml/min, und die Na-Ex betrug nur 12 µmol/min, entsprechend einer Fe-Na von 0,45%. Gleichzeitig betrug die Kreatininclearance nur 13,6% vom Sollwert, d.h., daß der Patient sich in dieser Phase aufgrund der großen chirurgischen Blutung im Zustand einer prärenalen Filtratdrosselung befand

und die renale Natriumausfuhr entsprach nur 0,8% des Gesamtverlustes, während 99,2% durch den chirurgischen Plasmaverlust verursacht waren. In gewisser Weise gegensinnig verhielt sich die in Abb. 36 ebenfalls gekennzeichnete Patientin No. 15, die bei einer N/OP-Zeit von 170 min mit 630 bzw. 390 ml das individuelle Minimum für den chirurgischen Blut- bzw. Plasmaverlust darstellte. Bei ihr betrug das Harnzeitvolumen 2,76 ml/min und die renale Na-Ex lag mit 310 $\mu\text{mol/min}$ über dem Durchschnitt von 180 $\mu\text{mol/min}$ für das Gesamtkollektiv. Somit entsprachen bei ihr der renale Natriumverlust und der Natriumverlust mit der chirurgischen Blutung jeweils etwa 50% der Gesamtnatriumausfuhr.

Die Rolle des intraoperativen Blutverlustes für das Verhältnis von Natriumzufuhr und Natriumretention ist also im Einzelfalle leicht erkennbar. Daneben sollten auch andere Faktoren, wie z.B. ein extra-intravaskulärer Proteinshift, die potentielle Entstehung eines sogenannten "dritten Raumes" und erhebliche Variationen im Verhältnis von kolloidalen und kristalloiden Infusionslösungen Einfluß auf das Verhältnis von Natriumzufuhr und Natriumretention während N/OP nehmen. Soll unter diesen Bedingungen speziell die Rolle der Niere auf die Bilanz von Natrium geprüft werden, so wäre ein Untersuchungsmodell mit einer strengen Standardisierung des operativen Traumas und der Infusionstherapie erforderlich, bei dem darüberhinaus der operative Blutverlust zu vernachlässigen wäre. Als ein solches Modell käme nach unserer Meinung z.B. Refertilisierungsoperationen in der Gynäkologie in Betracht.

Na-Retention [mmol/kg]

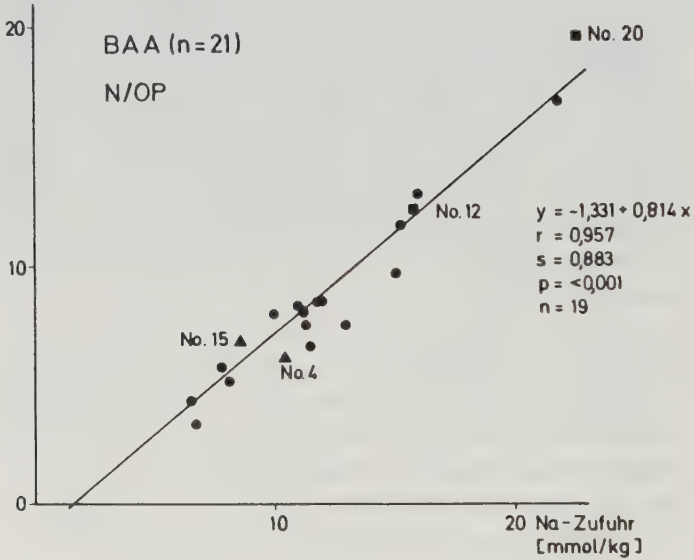


Abb. 36: Verhältnis von Natriumzufuhr und Natriumretention während N/OP bei den 21 untersuchten BAA-Patienten. Einzelheiten zu den gesondert gekennzeichneten Patienten No. 4, 12, 15 und 20 siehe Text.

Die Abhängigkeit der Natriumretention von der Natriumzufuhr in der frühen postoperativen Phase, wie sie in Abb. 37 dargestellt ist, wurde bisher weder von uns noch unseres Wissens von anderen Autoren untersucht. Bei Natriumzufuhren, die etwa der Hälfte der während N/OP infundierten Menge entsprachen (Bereich der Natriumzufuhr 3 - 10 mmol/kg), fand sich interessanterweise für das Verhältnis der Natriumzufuhr zur Natriumretention in der AWR-Phase eine ähnlich enge Beziehung wie in der N/OP-Phase. Allerdings hat die Regressionsgerade eine etwas größere Anstiegssteilheit und der Schnittpunkt mit der X-Achse liegt stärker im negativen Bereich. Dies ist ohne Zweifel durch das atypische Verhalten von 4 Patienten verursacht, die bei eher niedrigen Zufuhren zwischen 2,3 und 3,8 mmol/kg (der Median für das Gesamtkollektiv betrug 5,7 mmol/kg) nur zwischen 9 und 27% der Zufuhren retinierten (siehe dazu auch Tab. 33). Eine augenfällige Ursache für dieses ungewöhnliche Verhalten bei der Bilanzierung von Natrium in der AWR-Phase können wir nicht erkennen. Zwar lagen, wie Tab. 33 zeigt, bei allen Patienten die Werte für Na Ex und Fe Na über dem Median für das Gesamtkollektiv (520 μ mol/min bzw. 4,0% vom Load) und bei 2 Patienten lag auch das PV zu Beginn der AWR-Phase mit 130 bzw. 134% vom Soll über dem Median für das Gesamtkollektiv. Auf der anderen Seite ist wiederum erkennbar, daß der Natriumverlust mit der chirurgischen Blutung immer noch einen beträchtlichen Anteil an der Gesamtnatriumausfuhr einnahm. Wir vermuten, daß in der AWR-Phase, über die oben bereits genannten hinaus, noch andere Faktoren ins Spiel kommen können, die die Bilanzierung von Natrium nachhaltig beeinflussen. Dabei denken wir z.B. an die Höhe des Ausgangs-PV oder an tiefgreifende

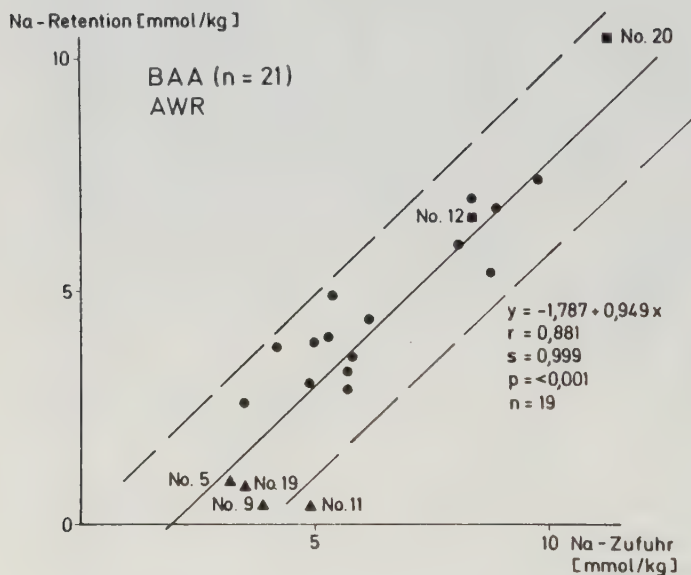


Abb. 37: Verhältnis von Natriumzufuhr und Natriumretention in der AWR-Phase bei den 21 untersuchten BAA-Patienten. Zu den Patienten No. 12 und No. 20 siehe auch Abb. 36. Zu den gesondert dargestellten Patienten No. 5, 9, 11 und 19 siehe auch Tab. 33 und Text.

Pat. No.	5	9	11	19
Na-Ein (mmol/kg)	3,2	3,9	4,8	3,5
Na-Ret. (mmol/kg)	0,9	0,4	0,4	0,8
(%d. Zufuhr)	27	11	9	22
Na Ex (μ mol/min)	690	1230	580	1060
Fe Na (%)	4,5	4,6	5,6	9,6
PV ₂ (%v. Soll)	131	107	122	134
<u>Na-Aus.</u>				
Niere (%)	59	62	27	80
Blutverlust (%)	41	38	73	20

Tab. 33: Verhalten der Natriumzufuhr und der Natriumretention sowie der renalen Natriumexkretion, des Plasmavolumens und der Natriumausfuhr über die Niere bzw. mit dem chirurgischen Blutverlust bei den Patienten No. 5, 9, 11 und 19 in der AWR-Phase (dreieckige Symbole in Abb. 37).

Veränderungen der Makrohämodynamik, wie z.B. Anstiege des arteriellen Blutdrucks und des HZV, die Einfluß auf die renale Hämodynamik nehmen könnten.

4.3.2. Der chirurgische Blutverlust

Wir hatten unter 3.3.1. dargestellt, daß wir während N/OP einen mittleren Blutverlust von 2240 und im AWR einen solchen von 680 ml bestimmt hatten (siehe dazu auch Tab. 19a und b auf den Seiten 101 f.). Dabei sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die chirurgische Blutung in der AWR-Phase sozusagen nicht sichtbar, sondern offenbar in das Wundbett erfolgte, da bei allen beobachteten Patienten in den Drainagebeuteln nur unerhebliche Mengen einer sanguinolenten Flüssigkeit beobachtet wurden. Vergleichszahlen aus der Literatur für den Blutverlust während "major aortic reconstructive surgery" liegen in einer ähnlichen Größenordnung, wie wir sie gefunden haben. So gaben SHIRES et al. (111) für zwei verschiedene Untersuchungsgruppen 2045 bzw. 2275 ml, VIRGILIO et al. (121) 3370 bzw. 3350 ml, ZETTERSTRÖM (128) 3600 bzw. 3800 ml und BOUTROS et al. (9) 1400 bzw. 1700 ml an. Zu bemerken ist, daß in allen genannten Studien, wie in der Klinik derzeit noch allgemein üblich, der Blutverlust nach besten Kräften geschätzt, nicht aber anhand relevanter Meßparameter ermittelt wurde. Eine exakte Bestimmung des operativen Blutverlustes ist außerordentlich problematisch und derzeit in der Klinik kaum praktikabel (38). Auch die von uns angegebene Methode, die die Zufuhr von Erythrozyten, die Veränderungen des Erythrozytenvolumens vom Beginn zum Ende der Operation und einen mittleren Hk beinhaltet ($\text{Blutverlust} = \text{Ery Ein} - \Delta \text{EV/Hk}_{\text{m}}$), muß einer sorgfältigen Methodenkritik unterzogen werden: Auf die Problematik bei der Bestimmung des Volumens der zugeführten Erythrozyten aufgrund der großen Variationen in der einzelnen Erythrozytenkonserve hatten wir unter 2.8. bereits ausführlich

hingewiesen (siehe dazu auch Abb. 3 auf Seite 30). Wir hatten gezeigt, daß bei 50 konsekutiv gemessenen Erythrozytenkonzentraten (EK) das Erythrozytenvolumen (EV) der Einzelkonserve zwischen mindestens 150 und maximal 240 ml schwankte, und daß auch aus der Wägung nicht mit befriedigender Sicherheit auf das Volumen der Konserve zurückgeschlossen werden konnte. Da die EK, die unsere BAA-Patienten erhielten, nicht auf das tatsächliche EV untersucht wurden, haben wir eine mittlere EV-Zufuhr pro Konserve von 200 ml angenommen, wobei im Einzelfall entsprechend Abb. 3 nennenswerte Fehleinschätzungen des gesamten zugeführten EV nicht auszuschließen sind. Während, wie unter 2.7. und 3.2.1. ausgeführt, die Bestimmung des EV beim Patienten mit einem akzeptablen methodischen Fehler von $\pm 5\%$ behaftet ist, wird auch die Festlegung von $Hk_{\overline{m}}$ mittels der Formel $Hk_{\overline{m}} = Hk_1 + Hk_2/2$ wohl nicht in allen Fällen zur Festlegung eines repräsentativen mittleren Hk-Wertes führen, der in Anbetracht der zeitlichen Variationen von Blutung und Bluttransfusion tatsächlich angemessen wäre. So kommen wir nicht umhin, festzustellen, daß im Einzelfalle gewisse Fehleinschätzungen des chirurgischen Blutverlustes erfolgt sein könnten. Da solche Fehleinschätzungen bei einem größeren Untersuchungskollektiv jedoch erfahrungsgemäß etwa gleich häufig in beide Richtungen erfolgen, sollten zumindest die zentralen Tendenzen die tatsächlichen abgelaufenen Veränderungen relativ exakt wiedergeben.

4.3.3. Die Bilanz von intravasalem Protein

Es scheint in der klinischen Medizin wohl nicht allgemeines Wissensgut zu sein, daß die intravasale Proteinmenge (IVP) auch unter physiologischen Bedingungen absolut nicht als Konstante und sozusagen als stabile Größe anzusehen, sondern daß sie kurzfristig ständigen Fluktuationen unterworfen ist. Dabei steht ein interstitieller Proteinpool, der quantitativ in etwa dem intravasalen entspricht, mit letzterem in ständigem Austausch. Die Größe des intravasalen Pools kann somit als Resultat von permanenten Verlusten durch kapilläre Nettofiltration der Plasmaproteine und Rücktransport derselben mit dem Lymphfluß in den Intravasalraum aufgefaßt werden. Unter physiologischen Bedingungen, wie z.B. Lagewechsel oder schwerer Muskularbeit, scheinen beide Prozesse zwar erheblichen, aber gleichsinnigen Variationen zu unterliegen, sodaß die Menge an IVP konstant bleibt (99). Unter pathologischen Bedingungen dagegen, wie sie z.B. bei den klassischen Ödemkrankheiten, aber offenbar auch unter Narkose und Operation angetroffen werden können, scheint ein längerfristiges Mißverhältnis zwischen kapillärer Filtration und lymphatischem Rücktransport von Plasmaproteinen unter bestimmten Bedingungen durchaus dazu angetan zu sein, die IVP-Menge nachhaltig zu verändern. So beschrieben FINSTERER et al. (29) am Hund bei intensiver Volumenexpansion im Wachzustand und anschließender 6-stündiger Anästhesie mit Lachgas-Barbiturat, Halothan oder Methoxyfluran einen Verlust an IVP von etwa 0,5 g/kg, was beim Menschen immerhin etwa 35 g oder 15% vom Sollwert entsprechen würde. SCHAD und BRECHTELSBAUER (100) konnten später zeigen, daß die Anästhesie beim Hund ohne gleichzeitigen

operativen Eingriff und ohne Volumenexpansion zu einer quantitativ etwa gleichen Abnahme von kapillärer Filtration und Lymphrücktransport führte, sodaß IVP konstant blieb. Am volumenexpandierten Tier unter Narkose fand sich dagegen, offenbar durch Fortfall der Muskelpumpe, eine relativ stärkere Abnahme des Lymphflusses, sodaß IVP um etwa 10% vom Wachwert abnahm (101). FINSTERER et al. (35) zeigten unlängst mit einer ähnlichen Methodik wie in der vorliegenden Studie, daß bei Patienten mit großen bauchchirurgischen Eingriffen unter bestimmten Bedingungen die Abnahmen von IVP weit größer waren, als es dem Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung entsprach. Sie schlossen daraus, daß z.B. bei einer ausgedehnten Dickdarmresektion 50 - 70 g Plasmaproteine im Sinne eines intra-extravaskulären Shifts den Intravasalraum verlassen können und, zumindest temporär, in einem proteinreichen Wundödem festgelegt werden. Zu ähnlichen Schlußfolgerungen kamen auch mehrere andere Autorengruppen (52,53,57,58,93,126).

Wir hatten unter 3.3.2., und speziell anhand der Tabellen 18 bis 20 auf den Seiten 96 f. dargelegt, daß sich auch bei den von uns untersuchten Patienten sowohl intra- als auch postoperativ Anhaltspunkte dafür ergaben, daß IVP nicht nur durch die chirurgische Blutung und die Gabe von Albuminlösung, sondern zusätzlich durch Verschiebungen von Plasmaproteinen zwischen Intravasalraum und Interstitium verändert wurde. Diese Befunde sind der besseren Übersicht halber nochmals in Tab. 34 zusammengefaßt. Die Plasmaverluste mit der chirurgischen Blutung betrugen intraoperativ im Mittel 1400 ml und im AWR 400 ml, woraus sich unter Berücksichtigung einer mittleren Plasmaproteinkonzentration (Prot m) mittlere Proteinverluste über

die chirurgische Blutung von 77 bzw. 19 g ergaben. Diesen standen mittlere Albuminzufuhren von 50 bzw. 37 g gegenüber, sodaß z.B. in der N/OP-Phase IVP theoretisch um im Mittel 27 g hätte abfallen sollen. Wir hatten gezeigt, daß das tatsächlich gemessene IVP in der Regel aber stärker abgefallen war, sodaß sich, wie aus Tab. 20a auf Seite 108 erinnerlich, während dieser Phase für fast alle Patienten ein Anhalt für einen intra-extravaskulären Proteinshift bis maximal etwa 50 g ergab. Interessant ist, daß der Median nur auf einen mittleren Shift von etwa 15 g hinwies, und dieser somit offenbar weniger stark ausgeprägt war als bei den von FINSTERER et al. beschriebenen Dickdarmresektionen (35). Die Daten in Tab. 20b auf Seite 109 und die Mediane in Tab. 34 sprechen dafür, daß in der AWR-Phase als zentrale Tendenz eher eine gewisse Rückführung von Protein aus dem Interstitium in die Blutbahn erkennbar war. In Tab. 20c auf Seite 110 hatten wir schließlich gezeigt, daß die Summe der Veränderungen während N/OP und im AWR nur bei 2 Patienten zu einem deutlichen Gewinn von Plasmaproteinen geführt hatte, und daß bei weiteren 9 Patienten ein nennenswerter Proteinverlust durch Verschiebungen zwischen Intravasalraum und Interstitium nicht erkennbar war. Die restlichen 8 Patienten zeigten Verluste an Plasmaproteinen, vermutlich in ein proteinreiches Wundödem (79), in der Größenordnung von 30 - 130 g. Wir hatten unter 3.4.1. darauf hingewiesen, daß das Maximum bei dem Patienten No. 12 gefunden wurde, und daß bei diesem der okkulte Proteinverlust möglicherweise sogar die entscheidende Ursache für das postoperative ANV war.

	OP	AWR	Gesamt
chir. Blut- verlust (ml)	2240	680	3020
chir. Plasma- verlust (ml)	1400	410	1860
chir. Protein- verlust (g)	77	19	103
Prot-Ein (g)	50	37	87
theor. Delta IVP (g)	- 27	+ 12	- 14
gem. Delta IVP (g)	- 42	+ 21	- 25
"B-A" (g)	- 15	+ 12	- 10
	(+15/-54)	(+55/-79)	(+50/-133)

Tab. 34: Mediane relevanter Parameter zur Bestimmung des intra-extravaskulären Proteinverlustes ("B-A"). Einzelheiten siehe Text.

Wir haben in Abb. 38 versucht, diese Vorgänge bei dem Patienten No. 12 graphisch darzustellen. Das Ausgangs-IVP dieses Patienten betrug 301 g. Einem großen Proteinverlust von 110 g, bedingt durch die chirurgische Blutung, stand auch eine bedeutende Zufuhr von 100 g an Protein gegenüber. Das theoretisch erwartete Delta IVP hätte also - 10 g betragen. Tatsächlich betrug das gemessene Delta IVP aber - 64 g. Der Patient hatte also in der N/OP-Phase zusätzlich zur chirurgischen Blutung Proteine in der Größenordnung von 54 g aus dem Gefäßsystem verloren. Im AWR erfolgte auf einen kleinen Proteinverlust mit der Blutung von 19 g eine Proteingabe von 64 g. Hier hätte man nun einen Gewinn von 45 g erwartet, das gemessene Delta IVP betrug aber - 33 g, zeigte also einen weiteren Proteinverlust im Sinne eines "Shifts" in der Größenordnung von 78 g an. Auf die gesamte Beobachtungszeit gesehen, wies der Patient damit einen Proteinshift von 132 g von intra- nach extravasal auf.

Einen ganz anderen Verlauf zeigt der Patient No. 4 in Abb. 39. Der Ausgangswert für das IVP betrug 310 g. Intraoperativ erlitt der Patient den höchsten Proteinverlust des gesamten Kollektivs mit der chirurgischen Blutung von 140 g, dem eine vergleichsweise geringe Einfuhr von 50 g gegenüber stand. Das theoretisch erwartete Delta IVP von ca. - 90 g war praktisch mit dem tatsächlich gemessenen identisch. Intraoperativ bestand also kein Anhalt für einen Proteinshift. Im AWR erfolgte mit der Blutung nochmals ein vergleichsweise hoher Proteinverlust von ca. 80 g, der mit 55 g Proteinzufuhr wiederum nur ungenügend abgedeckt wurde. Das tatsächlich gemessene Delta IVP zeigte dennoch eine Zunahme um 20 g im

BAA-Pat.
No. 12

OP

AWR

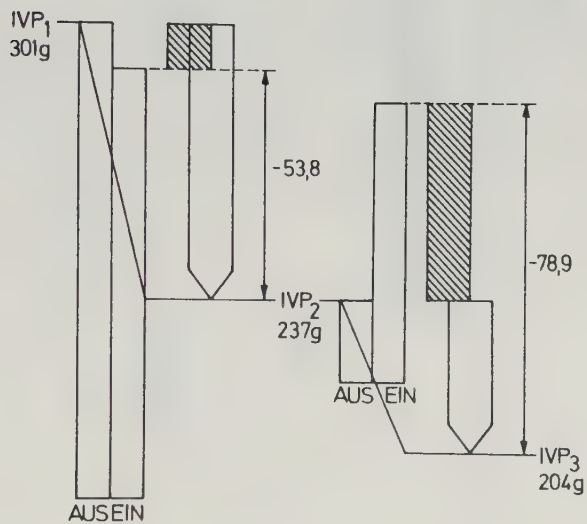


Abb. 38: Schematische Darstellung zum Verständnis des intra-extravaskulären Proteinshifts bei dem Patienten No. 12.

BAA - Pat.
No. 4

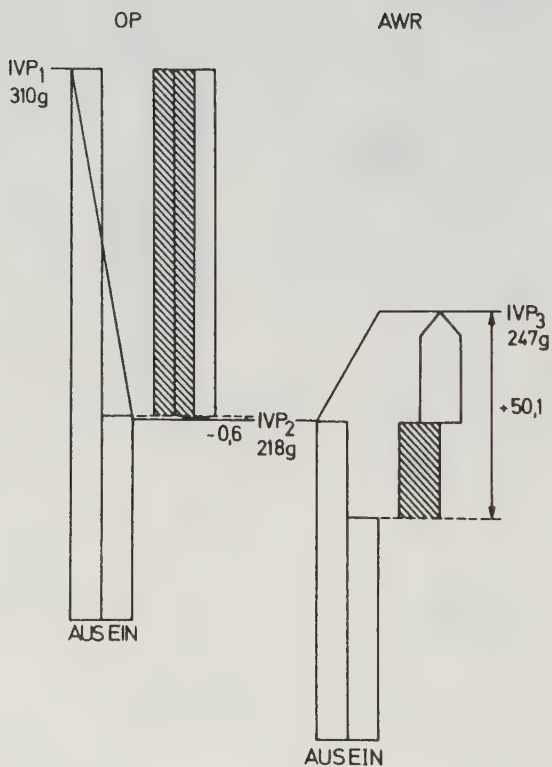


Abb. 39: Schematische Darstellung zum Verständnis eines extra-intravaskulären Proteinshifts bei dem Patienten No. 4.

Gegensatz zu dem theoretisch erwarteten Delta IVP von - 30 g. Hier muß also sozusagen ein "umgekehrter Proteinshift" von ca. 50 g von extra- nach intravasal erfolgt sein.

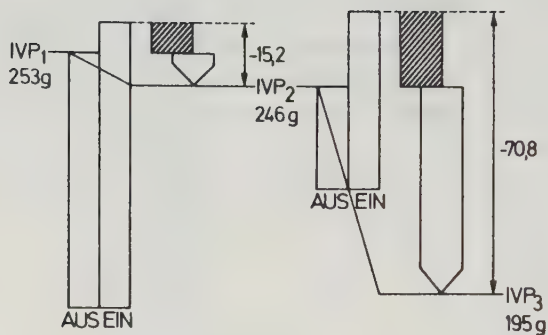
Abb. 40 zeigt die Darstellung der Patienten No. 2 und 3. Bei Patient No. 2 war sowohl im OP als auch im AWR die Proteinzufuhr von 70 bzw. 45 g größer als der Proteinverlust mit der Blutung von 62 bzw. 26 g. Trotzdem zeigte das tatsächlich gemessene IVP insgesamt einen deutlichen Abfall von 253 auf 195 g, sodaß sich insgesamt ein hoher intra-extravasaler Shift von 86 g ergab. Ein eher ausgeglichenes Bild bietet dagegen Patient No. 3. Er zeigte im OP bei einem Verlust mit der Blutung von 57 g und einer Zufuhr von 37,5 g ein gemessenes Delta IVP von - 23 g, das mit einer Differenz von - 4 g nur wenig unter dem theoretisch erwarteten Delta IVP von - 19 g lag. Diese Tendenz zeigte sich auch im AWR, wo bei einem geringen Verlust von 7,5 g eine Proteinzufuhr von 37,5 g erfolgte. Hier betrug die Differenz zwischen theoretisch erwartetem (+ 30 g) und tatsächlich gemessenem (+ 43 g) Delta IVP + 13 g. Insgesamt wies dieser Patient mit + 9 g wenig Änderung in seinem Proteinbestand auf.

Zusammenfassend muß also festgestellt werden, daß bei BAA-Patienten unter bestimmten Bedingungen, die vermutlich in direktem Zusammenhang mit dem chirurgischen Vorgehen stehen, nennenswerte okkulte Proteinverluste auftreten können, die für eine rationale Infusionstherapie unter allen Umständen Berücksichtigung finden sollten. Welchen Weg diese in ein Wundödem verlorenen Proteinmengen nehmen, muß offenbleiben. Es ist durchaus vorstellbar, daß sie mit Mobilisierung des

Pat. No. 2

OP

AWR



Pat. No. 3

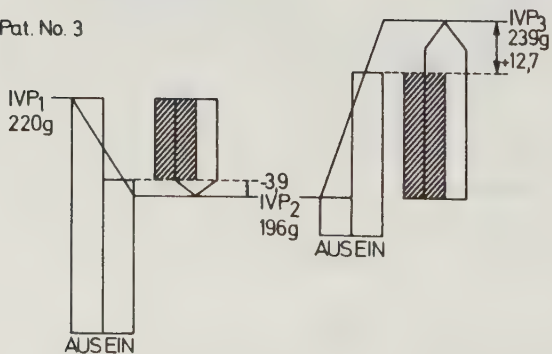


Abb. 40: Schematische Darstellung zum Verständnis intra-extravaskulärer Proteinverschiebungen bei den Patienten No. 2 und 3.

Wundödems wieder freigesetzt und dem Intravasalraum neuerlich zur Verfügung gestellt werden können. Eine rasche Metabolisierung am Ort der Deposition ist ebenfalls nicht auszuschließen.

Abschließend sei noch erwähnt, daß auch die von uns transfundierten Erythrozytenkonzentrate einen Rest an Plasma und damit eine Plasmaproteinmenge enthielten, die in unsere Berechnungen nicht eingearbeitet wurde. Bei den unter 2.8. dargestellten Messungen an 50 EK ergab sich ein mittlerer Hk von 75 ± 15 Vol%, was bei einem mittleren Volumen von etwa 275 ml einer Plasmamenge von etwa 75 ml, entsprechend etwa 3 g Protein pro EK bedeuten würde. Damit könnten die in Tab. 34 genannten Proteinzufuhren bis maximal 20 g höher ausgefallen sein, was, wenn man den Gedankengang der Tab. 34 zu Ende führt, tendentiell noch zu etwas höheren Werten für den Proteinshift aus dem Intravasalraum geführt hätte.

4.3.4. Zur Frage des sogenannten "dritten Raumes"

Die Vorstellung, daß im Verlauf von Schock und hämorrhagischer Hypotension und ebenso während großer chirurgischer Eingriffe ein Teil des funktionellen EZR in Kompartimente verschoben oder "séquestriert" wird, in denen er zum raschen Austausch mit dem Plasmavolumen nicht mehr befähigt ist, basiert auf Arbeiten von SHIRES et al. (108,109,110). Die Bestimmung des funktionellen EZR nach dem Verdünnungsprinzip kann mittels der verschiedensten Indikatoren erfolgen, wie z.B. Mannit, Inulin, Succrose, Bromid, Thiocyanat, Thiosulfat, Ferrocyamid und Sulfat, die als

gemeinsame Eigenschaft eine relativ kleine Molekülgröße, eine relativ rasche Penetrationsfähigkeit des funktionellen EZR und eine nur geringe Einwanderungsfähigkeit in den IZR haben. Dabei wird es als ein Vorteil angesehen, wenn die genannten Indikatoren in so geringer Stoffmenge eine ausreichende Markierung des funktionellen EZR ermöglichen, daß ihre Applikation per se nicht zu nennenswerten Veränderungen physiologischer Prozesse, wie z.B. osmotischer Wasserflüsse, führen. WALSER et al. (123) konnten zeigen, daß diese Eigenschaften in idealer Weise von S^{35} -markiertem Sulfat, einem Betastrahler mit einer Halbwertszeit von etwa 90 Tagen, erfüllt werden. Sie konnten zeigen, daß nach Applikation dieses Tracers beim Hund und beim Menschen eine komplette Durchmischung innerhalb von 20 - 30 Minuten im EZR erfolgte. Basierend auf den Untersuchungen von WALSER et al. (123) führten SHIRES et al. (109) bei einer Kontrollgruppe von 5 Patienten mit minimalem chirurgischen Trauma und bei einer Untersuchungsgruppe von 13 Patienten mit größeren elektiven abdominalchirurgischen Eingriffen simultane Bestimmungen des EV, PV und des funktionellen EZR mittels Chrom⁵¹-markierter Erythrozyten, RIHSA bzw. S^{35} -markiertem Sulfat präoperativ und nach 2 Stunden OP-Zeit durch, wobei während dieser Zeit keinerlei Infusionen verabreicht wurden. Während bei minimalem chirurgischem Trauma in der Kontrollgruppe intraoperativ keine EZR-Verluste beobachtet wurden, fanden die Autoren bei den größeren bauchchirurgischen Eingriffen bei mittleren Abnahmen des PV um etwa 400 ml Abnahmen des funktionellen EZR bis maximal 25% vom Ausgangswert. Dies würde immerhin etwa 4 l EZR-Flüssigkeit entsprechen und wurde im Sinne des oben beschriebenen "third spacing" interpretiert (109,110).

Diese Sequestrationstheorie fand offenbar in der Folgezeit, insbesondere in den USA, eine beträchtliche Resonanz und führte zu einer deutlich vermehrten Gabe von kristalloiden Infusionslösungen mit Natrium als Hauptkation in der perioperativen Phase. Allerdings konnten VIRTUE et al. (122) die soeben zitierten Befunde der Arbeitsgruppe von SHIRES nicht bestätigen. Sie fanden bei Patienten, die sich einer Cholecystektomie unterziehen mußten, und perioperativ keinerlei Flüssigkeitersatz erhielten, Abnahmen des Radiosulfatraumes, die sogar geringer waren als es dem chirurgischen Blutverlust entsprochen hätte, und die die Autoren vermuten ließen, daß unter Umständen intraoperativ sogar ein Flüssigkeitseinstrom vom IZR in den EZR erfolgt sein könnte. Erhielten Cholecystektomiepatienten ein typisches Infusionsregime mit etwa 2 l einer kristalloiden Lösung, so fand sich grundsätzlich eine Zunahme des EZR, die keinerlei Hinweis auf die Entstehung eines "dritten Raumes" ergab. Die von SHIRES inaugurierte Sequestrationstheorie wurde 1969 auch von ROTH et al. (96) in Frage gestellt. Diese Autoren untersuchten zwei Gruppen von Patienten mit herzchirurgischen bzw. allgemeinchirurgischen Eingriffen mit der oben beschriebenen Tripletracertechnik, wobei wiederum zwischen den beiden Meßzeitpunkten nur kristalloide Lösungen infundiert wurden. Zwar fanden sie bei beiden Gruppen eine Abnahme von EV und PV, gleichzeitig nahm jedoch der Radiosulfatraum exakt in dem Maße zu, wie es der Retention von natriumhaltigen Lösungen entsprach. Die Autoren brachten die Meinung zum Ausdruck, daß die von SHIRES et al. erhobenen Befunde durch einen methodischen Fehler bei der Bestimmung des Radiosulfatraumes verfälscht waren, da insbesondere unter Narkose und Operation nach 20 - 30 Minuten noch nicht mit

einer gleichmäßigen Verteilung von Radiosulfat über den gesamten EZR gerechnet werden könne. Bei inkompletter Durchmischung müssen sich aber zwangsläufig falsch hohe Plasmakonzentrationen des Tracers und damit nach dem Fick'schen Verdünnungsprinzip ein falsch niedriger Verteilungsraum ergeben. Weitere relevante Untersuchungen zum Verhalten des funktionellen EZR in der perioperativen Phase sind uns bisher nicht bekannt geworden. Somit müssen wir zunächst feststellen, daß die endgültige Klärung der Frage, ob im Zusammenhang mit großen chirurgischen Eingriffen ein sogenannter "dritter Raum" entstehen kann oder nicht, im Moment als noch nicht befriedigend geklärt zu betrachten ist. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang noch der Befund von FINSTERER et al. (29), daß bei chronisch instrumentierten Hunden mit vorherigen isotoner Volumenexpansion im Wachzustand, entsprechend einer mittleren Natriumretention von 12,6 mmol/kg, eine 6-stündige Thiopental- bzw. Halothannarkose zu einer sicheren Abnahme des Radiosulfatraumes um etwa 12% vom Wachwert führte. Dieser Befund wurde seinerzeit von den Autoren im Sinne einer Sequestration von isotoner Kochsalzlösung außerhalb des EZR interpretiert. Dabei konnte nicht entschieden werden, ob es sich dabei um den Magen-Darm-Kanal, um die festen Grundsubstanzen von Knorpel und Knochen oder um "den Intrazellulärraum" handelte. Der Befund der Abnahme des EZR unter Barbituratnarkose und ohne gleichzeitiges chirurgisches Trauma um etwa 11% wurde inzwischen auch am nicht volumenexpandierten Hund von ZWEENS et al. (130) bestätigt.

Was die von uns hier vorgelegten Daten anbelangt, so müssen wir feststellen, daß wir zur Frage der Ausbildung eines sogenannten "dritten Raumes" bei

unseren BAA-Patienten im Grunde nicht Stellung beziehen können, da EZR-Messungen nicht durchgeführt wurden. Gleichwohl könnten sich indirekte Erkenntnisse zu dieser Frage aus einer Untersuchung über den Verbleib der in großen Mengen infundierten kristalloiden Lösungen ergeben, von denen wir anhand von Tab. 22 und 23 und Abb. 18 sowie 36 und 37 gezeigt hatten, daß sie während der Beobachtungszeit zum überwiegenden Teil von unseren BAA-Patienten retiniert worden waren (siehe dazu die Seiten 114 f.). Tab. 35 enthält einige willkürlich ausgewählte Daten zur Größe und zu möglichen Veränderungen von PV, EZR und interstitiellem Raum (ISFV) als Differenz von EZR und PV unter Narkose und Operation. Als "Normalwerte" für das PV finden sich häufig Zahlen um 40 ml/kg, was, wie wir unter 4.2.1. dargelegt hatten, nicht zuletzt dadurch zu erklären ist, daß diese Zahlen häufig aus Bestimmungen des EV mittels Chrom⁵¹-markierter Erythrozyten und Verwendung eines korrigierten Hämatokritwertes abgeleitet wurden. Bestimmungen des EZR mittels der verschiedensten oben genannten Tracer ergeben Werte um 200 ml/kg entsprechend 20% vom Körpergewicht. Somit ergibt sich als "Normalwert" für das ISFV etwa 160 ml/kg und für den Quotienten PV zu ISFV etwa 0,250. So gab auch MOORE (78) aufgrund umfangreicher eigener Untersuchungen als Normalwert für das Verhältnis PV zu ISFV für männliche erwachsene Freiwillige 0,230 an. Aus Tab. 35 geht weiter hervor, daß in der oben erwähnten Studie von FINSTERER et al. (29) am zuvor kochsalzernährten wachen Hund vor Volumenexpansion bei einem mittleren PV von 53 ml/kg und einem mittleren Sulfatraum von 236 ml/kg ein PV zu ISFV von 0,286 bestimmt wurde, das sich bemerkenswerterweise auch nach massiver isotoner Volumenexpansion im Wachzustand nicht verändert

hatte. Unter diesen Bedingungen werden also, bei übrigens konstantem IVP, PV und IFSV in absolut gleichem Verhältnis erweitert und Delta PV zu Delta ISFV bleibt im Bereich des Verhältnisses der beiden Volumina zueinander während der Ausgangssituation. Wie bereits erwähnt, hatte eine anschließende 6-stündige Thiopentalnarkose zur Abnahme des Sulfatraumes um etwa 12% geführt. Da aber gleichzeitig PV und IVP relativ stärker abgesunken waren (siehe dazu auch SCHAD und BRECHTELSBAUER, 101), war PV zu ISFV von etwa 0,29 auf etwa 0,24 zurückgegangen. Weiter sind in Tab. 35 die Daten der oben ausführlich gewürdigten Studie von ROTH et al. (96) mitgeteilt und es wird deutlich, daß bei beiden Gruppen von chirurgischen Patienten präoperativ PV zu ISFV in Größenordnung von 0,23 bzw. 0,24 lag. Wie erwähnt, hatten diese Patienten intraoperativ bei mittleren Blutverlusten von ca. 500 ml nur kristalloide Infusionslösungen erhalten. Dabei fand sich eine Abnahme von PV bei gleichzeitiger Zunahme von ISFV bzw. EZR, sodaß PV zu ISFV auf 0,177 bzw. 0,165 zurückging. Aus den aufgelisteten Daten wird aber weiterhin deutlich, daß bei beiden Patientengruppen Delta PV zu Delta ISFV negative Werte angenommen hätte, oder, anders ausgedrückt, unter 0 abgesunken wäre. Es soll nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Autoren bei beiden Untersuchungsgruppen keinen Anhalt für die Ausbildung eines "dritten Raumes" finden konnten.

Autor	Modell	PV (ml/kg)	EZR (ml/kg)	ISFV (ml/kg)	PV : ISVF
-	"normal"	40	200	160	0,250
FINSTERER et al. (29)	Hund wach (n=6)	53	236	183	0,286
	Na-Ret. (13 mmol/kg)	69	311	242	0,291
	6 h Barb.-N.	53	275	222	0,243
ROTH et al. (96)	cardiochir. Pat. (n=8)				
	praeop.	42	226	183	0,230
	postop.	37	246	209	0,177
	allg.-chir. Pat. (n=9)				
	praeop.	45	234	189	0,238
	postop.	38	270	231	0,165

Tab. 35: Daten aus der Literatur zur Frage des Plasmavolumens im Verhältnis zum EZR bzw. zum interstitiellen Raum im Zusammenhang mit Narkose und Operation.

Wir haben in Tab. 36a in der zweiten Spalte für jeden der 21 untersuchten BAA-Patienten ein mit "C" bzw. "theoretisches Delta PV" gekennzeichnetes Volumen angegeben, das sich nach folgender Formel berechnete:

$$\text{theoret. Delta PV} = \text{Plasma-Ein} - \text{chirurg. Plasmaverlust (ml)}$$

Dabei ist unter "Plasma-Ein" das während des Beobachtungszeitraumes infundierte Volumen an 5%iger Albuminlösung zu verstehen, und die individuellen Werte für den chirurgischen Plasmaverlust wurden aus den Tabellen 19a bis 19c auf den Seiten 101 - 103 entnommen (siehe dazu auch 3.3.2.). Die Aufrechnung der infundierten Mengen an 5%iger Albuminlösung gegen den chirurgischen Plasmaverlust erscheint sozusagen im Sinne einer Bilanz für Plasma legitim, da, wie aus Tab. 19a bzw. 19b erinnerlich, die mittlere Plasmaproteinkonzentration (Prot m) während N/OP bei 5,45 und im AWR bei 4,66 g/100 ml lag. Das theoretische Delta PV entspricht also einer fiktiven Änderung des PV, die sich während der Beobachtungszeit hätte ergeben müssen, wenn das PV nur durch den chirurgischen Plasmaverlust bzw. die Zufuhr an Plasmaproteinlösung hätte verändert werden können. Wie aus Tab. 36a hervorgeht, schwankte während N/OP das theoretische Delta PV zwischen maximal +620 und minimal -1650 ml und lag im Mittel bei -370 ml, d.h., im Durchschnitt aller beobachteten Patienten war der chirurgische Plasmaverlust während N/OP um 370 ml höher als die Plasmazufuhr. In der 3. Spalte in Tab. 36a sind die tatsächlich gemessenen Veränderungen des PV während N/OP für jeden Patienten aufgelistet. Diese Werte schwankten zwischen maximal +1635 ml und minimal -275 ml und der Median lag bei +590 ml. In der letzten Spalte in Tab. 36a

wurde "d PV" als Differenz von gemessenem und theoretischem Delta PV angegeben:

$d\text{ PV} = \text{gemess. Delta PV} - \text{theoret. Delta PV (ml)}.$

Dieser Wert ist somit ein Maß für die Diskrepanz zwischen den gemessenen Veränderungen des PV und denjenigen, die sich tatsächlich unter Zugrundelegung von chirurgischem Plasmaverlust und Infusion von Plasmalösung hätten ergeben sollen. Es zeigt sich, daß mit Ausnahme der Patientin No. 15, bei der d PV praktisch Null war, alle Patienten während N/OP mehr oder weniger deutlich positive Werte für d PV zeigten. Dies bedeutet, daß das PV praktisch bei allen Patienten mehr oder weniger deutlich über dem theoretisch vorausgesagten Wert lag. Es liegt auf der Hand, daß man als Erklärung für dieses Phänomen die bei allen untersuchten Patienten in relativ hohem Ausmaß retinierten Mengen an kristalloiden Lösungen in Betracht ziehen darf. Entsprechend Tab. 36a wurden in Tab. 36b und c analoge Kalkulationen für die AWR-Phase bzw. für die gesamte Beobachtungszeit durchgeführt. Es ist ersichtlich, daß bezüglich des Parameters d PV in der AWR-Phase zwar erhebliche interindividuelle Variationen beobachtet wurden, daß sich aber insgesamt tatsächlich gemessene und theoretisch vorausgesagte Veränderungen des Delta PV in etwa der gleichen Größenordnung befanden. Tab. 36 c zeigt schließlich, daß unter Berücksichtigung der gesamten Beobachtungszeit bei 5 Patienten negative Werte für d PV gefunden wurden. Bei diesen Patienten lag das PV also am Ende der AWR-Phase um 150 - 700 ml niedriger, als es unter Berücksichtigung des gesamten chirurgischen Plasmaverlustes und der Plasmazuführen hätte erwartet werden dürfen. Bei den restlichen 16 Patienten lag dagegen das PV am

Pat.-No.	C	D	D - C
	theoret. Delta PV	gemess. Delta PV	d PV
	(ml)	(ml)	(ml)
1	-737	+416	+1153
2	+438	+771	+333
3	-297	+494	+791
4	-1647	+43	+1604
5	+565	+880	+315
6	-368	+470	+838
7	-661	+371	+1032
8	-405	+333	+738
9	-170	+232	+402
10	-691	-51	+640
11	-644	+646	+1290
12	+185	+951	+766
13	-374	+645	+1019
14	-1316	-275	+1041
15	+109	+81	-28
16	+72	+899	+827
17	-400	+588	+988
18	-596	+775	+1371
19	+7	+1246	+1239
20	+620	+1635	+1015
21	-316	+1316	+1632
Median	-368	+588	+1015

Tab. 36 a: Vergleich von theoretisch erwartetem und tatsächlich gemessenem Delta PV bei den 21 BAA-Patienten während N/OP.

Pat.No.	C theoret.Delta PV (ml)	D gemess. Delta PV (ml)	D - C d PV (ml)
1	+1119	+559	-560
2	+437	-598	-1035
3	+602	+304	-298
4	-565	+84	+649
5	+163	+98	-65
6	-419	+265	+684
7	+330	-20	-350
8	+1247	+325	-922
9	-647	-329	+318
10	+25	+758	+733
11	-715	-325	+390
12	+887	-550	-1437
13	+746	+1133	+387
14	+158	+739	+581
15	-178	+88	+266
16	+805	-171	-976
17	-6	+511	+517
18	-10	-112	-102
19	+29	-688	-717
20	+1179	-361	-1540
21	+458	+242	-216
Median	+163	+88	-102

Tab. 36 b: Vergleich von theoretisch vorausgesagtem und tatsächlich gemessenem Delta PV bei den 21 BAA-Patienten in der AWR-Phase.

Pat.No.	C	D	D - C
	theoret. Delta PV	gemess. Delta PV	d PV
	(ml)	(ml)	(ml)
1	382	+975	593
2	865	+173	-692
3	305	+798	493
4	-2212	+127	2339
5	728	+978	250
6	-787	+726	1513
7	-331	+351	682
8	842	+658	-184
9	-819	-97	722
10	-666	+707	1373
11	-1359	+321	1680
12	1072	+401	-671
13	368	+1770	1402
14	-1158	+464	1622
15	-69	+169	238
16	877	+728	-149
17	-406	+1099	1505
18	-606	+663	1269
19	36	+558	522
20	1799	+1274	-525
21	142	+1558	1416
Median	36	+663	682

Tab. 36 c: Vergleich von theoretisch vorausgesagtem und tatsächlich gemessenem Delta PV bei den 21 BAA-Patienten während der gesamten Beobachtungszeit.

AWR-Ende zwischen 240 und 2340 ml über dem theoretisch vorausgesagten Wert.

In Tab. 37 a wurde in der 2. Spalte der Zuwachs an Natrium durch die Infusion der kristalloiden Lösungen folgendermaßen definiert:

Na-Zuwachs Krist. = Na-Ein Krist. - Na Urin (mmol).

Diese positive Natriumbilanz, die während N/OP im Einzelfall zwischen minimal 295 und maximal 1092 mmol schwankte und im Mittel 753 mmol betrug, ist wohlgemerkt nicht identisch mit der in Tab. 22 und Abb. 18 bzw. 36 und 37 dargestellten Gesamtbilanz für Natrium, da auf der Einfuhrseite die Natriumzufuhr mit Plasmaproteinlösung und auf der Ausfuhrseite der Natriumverlust mit dem Plasmaverlust der chirurgischen Blutung nicht berücksichtigt wurde. In der 3. Spalte von Tab. 37 a wurde unter der Prämisse, daß der gesamte soeben definierte Natriumzuwachs durch die Kristalloide während der Beobachtungszeit im EZR verbleibt, ein theoretischer Volumenzuwachs nach folgender Formel errechnet:

Vol.-Zuwachs Krist =

$$\frac{\text{Na-Zuwachs Krist} \times 1000}{P \text{ Na}_{\overline{m}}} \quad (\text{ml})$$

Dabei ergab sich für die N/OP-Phase:

$$P \text{ Na}_{\overline{m}} = \frac{P \text{ Na}_1 + P \text{ Na}_2}{2}$$

Aus Tab. 37 a, Spalte 3, ist ersichtlich, daß bei Gültigkeit der eben definierten Prämisse der EZR unserer Patienten aufgrund der Retention von kristalloiden Lösungen im Mittel um 5 l zugenommen hätte. Wollen wir weiterhin unterstellen, daß der in Tab. 36 a - c definierte Zuwachs des PV, d PV, durch diese Retention von kristalloiden Lösungen verursacht war, so können wir eine theoretische Zunahme des ISFV berechnen:

$$d \text{ ISFV} = \text{Vol.-Zuwachs Krist} - d \text{ PV (ml)}$$

und ebenso das Verhältnis $d \text{ PV} : d \text{ ISFV}$. Aus Tab. 37 a geht hervor, daß während der N/OP-Phase bei allen Patienten, mit Ausnahme der bereits erwähnten Patientin No. 15 $d \text{ PV} : d \text{ ISFV}$ positive Werte aufwies, und zwischen minimal 0,078 und maximal 0,628 schwankte. Dabei betrug der Median für das Gesamtkollektiv 0,229. Dies bedeutet mit anderen Worten, daß bei allen Patienten mit nur einer Ausnahme das retinierte Volumen an kristalloiden Lösungen einen mehr oder weniger großen Beitrag zur Erhöhung des PV geleistet haben könnte, der interessanterweise mit im Mittel rund 23% gerade eben in dem in Tab. 35 definierten Normalbereich für eine isotone Volumenexpansion bei wachen und intakten Individuen ohne chirurgischen Blutverlust liegt. Tab. 37 b zeigt, daß die Situation in der AWR-Phase deutlich anders war. Hier fanden sich etwa zu gleichen Teilen Patienten, bei denen auf der einen Seite die Retention von kristalloiden Lösungen mit einem relativen Zuwachs des PV verknüpft war, während auf der anderen Seite trotz der Retention von kristalloiden Lösungen eine relative Abnahme des PV zu verzeichnen war. Tab. 37 c zeigt schließlich die Zusammenfassung der Befunde für die gesamte Beo-

Zuwachs durch Kristalloide

Pat.No.	Na-Zuwachs Krist. (mmol)	Vol.-Zuwachs Krist. (ml)	d ISFV (ml)	d PV:d ISFV
1	811	5500	4347	0,265
2	415	2974	2641	0,126
3	295	2050	1259	0,628
4	778	5414	3810	0,421
5	693	4698	4381	0,072
6	790	5390	4552	0,184
7	589	4090	3058	0,338
8	907	6123	5385	0,137
9	797	5522	5120	0,078
10	438	3081	2441	0,262
11	726	5014	3724	0,346
12	979	6688	5922	0,129
13	792	5485	4466	0,228
14	599	4254	3213	0,324
15	383	2751	2779	< 0
16	794	5471	4644	0,178
17	423	2988	2000	0,494
18	614	4330	3013	0,437
19	753	4994	3755	0,330
20	840	5433	4418	0,229
21	1092	7515	6515	0,153
Median	753	5014	3810	0,229

Tab. 37 a: Kalkulationen zum Effekt der kristal-
loiden Lösungen auf die Auffüllung des Blutvolu-
mens während N/OP bei den 21 untersuchten BAA-
Patienten.

Zuwachs durch Kristalloide

Pat.No.	Na-Zuwachs Krist. (mmol)	Vol.-Zuwachs Krist. (ml)	d ISFV (ml)	d PV:d ISFV
1	128	852	1412	< 0
2	263	1902	2937	< 0
3	249	1723	2021	< 0
4	565	3889	3240	0,200
5	59	404	469	< 0
6	319	2208	1524	0,448
7	123	852	1202	< 0
8	170	1132	2054	< 0
9	131	923	605	0,525
10	476	3304	2571	0,285
11	143	986	596	0,654
12	712	4842	6279	< 0
13	249	1693	1306	0,296
14	447	3093	2512	0,231
15	299	2114	1848	0,144
16	195	1318	2294	< 0
17	518	3516	2999	0,172
18	254	1735	1837	< 0
19	47	310	1027	< 0
20	143	905	2445	< 0
21	326	2136	2352	< 0
Median	249	1723	2021	-

Tab. 37 b: Kalkulationen zum Effekt der kristal-
loiden Lösungen auf die Auffüllung des Blutvolu-
mens in der AWR-Phase bei den 21 untersuchten BAA-
Patienten.

Zuwachs durch Kristalloide

Pat.Nr.	Na-Zuwachs Krist. (mmol)	Vol.-Zuwachs Krist. (ml)	d ISFV (ml)	d PV:d ISFV
1	939	6350	5760	0,103
2	678	4875	5580	< 0
3	544	3775	3280	0,105
4	1343	9305	7050	0,332
5	752	5100	4850	0,052
6	1109	7610	6075	0,249
7	712	4940	4260	0,160
8	1077	7250	7440	< 0
9	928	6440	5725	0,126
10	914	6380	5010	0,274
11	869	6000	4320	0,389
12	1691	11530	12200	< 0
13	1041	7157	5770	0,243
14	1046	7340	5725	0,283
15	682	4860	4625	0,051
16	989	6790	6940	< 0
17	941	6510	5000	0,301
18	868	6070	4850	0,262
19	800	5300	4780	0,109
20	983	6330	6860	< 0
21	1418	9650	8870	0,160
Median	939	6380	5725	0,126

Tab. 37 c: Kalkulationen zum Effekt der kristal-
loiden Lösungen auf die Auffüllung des Blutvolu-
mens für die gesamte Beobachtungszeit bei den 21
untersuchten BAA-Patienten.

bachtungszeit: Bei 5 Patienten fand sich trotz einer erheblichen Retention von kristalloiden Lösungen in der Größenordnung von 5 - 12 l eine relative Abnahme des PV, d.h., d PV zeigte negative Werte (siehe Tab. 37 c) und die Werte für d PV zu d ISFV lagen unter 0. Bei den restlichen 16 Patienten schwankte dieses Verhältnis zwischen minimal 0,051 und maximal 0,389.

Die Befunde in Tab. 37 c für die gesamte Beobachtungszeit sind auch in Abb. 41 graphisch dargestellt. Dabei wurden die Patienten in Abhängigkeit von dem in Tab. 20 c auf Seite 110 beschriebenen intra-extravaskulären Proteinshift entsprechend einer Rangordnung aufgetragen. Dabei wurde der Proteinshift ebenfalls eingezeichnet. Somit finden sich am linken Bildrand die 2 Patienten No. 4 und 11 mit deutlich positivem Proteinshift in der Größenordnung von etwa 50 g. Dies entspricht, wie wir oben dargelegt hatten, einem Nettogewinn an IVP, vermutlich aus dem interstitiellen Raum. Am rechten Bildrand rangieren die Patienten mit den höchsten Nettoverlusten an IVP in der Größenordnung von 50 bis maximal 130 g, vermutlich verursacht durch Ausbildung eines besonders großen oder besonders proteinreichen Wundödems. Für die beiden Patienten am linken Bildrand mit eindeutig positiver Nettobilanz für IVP fand sich, wie Tab. 37 c ausweist, ein "unphysiologisch hohes" d PV zu d ISFV von 0,39 bzw. 0,33, und wir möchten diesen Befund nun so interpretieren, daß bei diesen beiden Patienten der ungewöhnlich hohe relative PV-Zuwachs im Verhältnis zur Retention von kristalloiden Lösungen durch den Nettogewinn an IVP mit erklärt werden muß. Aus der Abb. 41 wird weiterhin deutlich, daß bei den Patienten am rechten Bildrand trotz teilweise beträchtlicher Retentionen

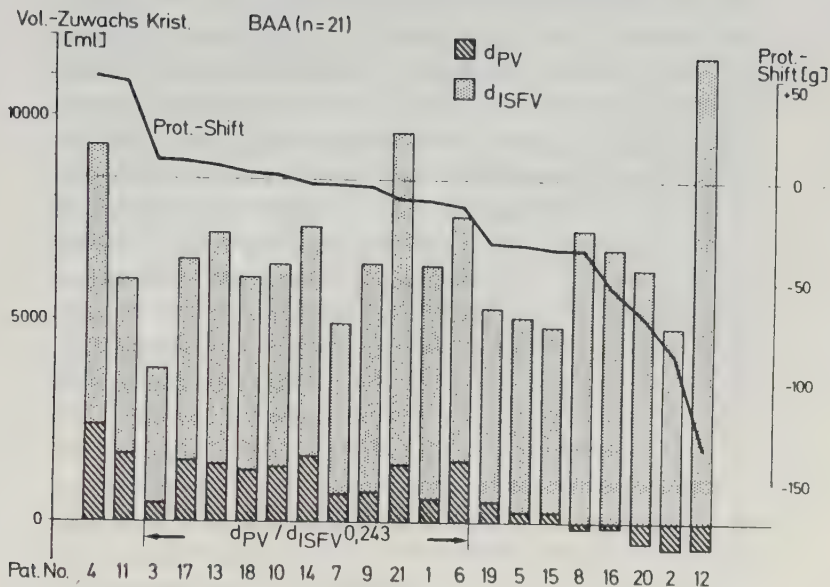


Abb. 41: Schematische Darstellung des Protein-shifts und der Rolle der kristalloiden Lösungen zur Stabilisierung des Plasmavolumens bei den 21 untersuchten BAA-Patienten. Einzelheiten siehe Text.

an kristalloiden Lösungen relative Abnahmen des PV beobachtet wurden, die mit teilweise erheblichen Verlusten an IVP durch intra-extravaskulären Shift verknüpft waren. In der Gruppe der durch Pfeile gekennzeichneten Patienten lag der Proteinshift nur in einer Größenordnung von etwa ± 10 g. D.h., daß bei diesen Patienten kein Anhalt dafür gefunden wurde, daß, abgesehen von der chirurgischen Blutung und der Zufuhr an Proteinlösungen, auch ein intra-extravaskulärer Shift im nennenswerten Ausmaß zur Veränderung von IVP beigetragen hätte. Für diese 11 Patienten betrug der Median von d PV zu d ISFV 0,243 und lag damit bemerkenswerterweise absolut im "physiologischen Bereich". Es sei angemerkt, daß die in Abb. 41 erkennbare außerordentlich enge Beziehung zwischen Proteinshift und d PV zu d ISFV nicht von ungefähr kommt. Denn die Primärdaten, die in die Kalkulation des Proteinshifts eingehen - und diese sind in letzter Konsequenz das mit der Evans-Blue-Methode ermittelte PV, die gemittelte Plasmaproteinkonzentration und die zugeführten Albuminmengen - bestimmen, wie wir gezeigt haben, in nicht unerheblichem Maße auch den Parameter d PV zu d ISFV. Nichtsdestoweniger haben wir an der Relevanz der in Abb. 41 dargestellten Aussagen nicht die geringsten Zweifel, und wir möchten diese Aussagen wie folgt zusammenfassen:

Ob unter den Bedingungen eines großen chirurgischen Eingriffs das Phänomen der Sequestration oder der Ausbildung eines sogenannten "dritten Raumes", wie SHIRES et al. es verstanden haben (109,110), auftreten kann oder nicht, muß im Moment noch offen bleiben, und die von uns erhobenen Daten können zu dieser Frage keine weiteren Aufschlüsse mehr geben. Will man jedoch unter klinischen Aspekten die "Sequestration" so verstehen, daß unter Umständen große Volumina von

kristalloiden Lösungen, die im Rahmen eines operativen Eingriffs infundiert werden, im interstitiellen Raum (oder eventuell auch außerhalb desselben) deponiert oder stillgelegt werden und damit keinen entscheidenden Beitrag mehr zur Stabilisierung oder Auffüllung eines durch den chirurgischen Blutverlust in seinem Bestand gefährdeten BV leisten können, so scheinen uns die am rechten Bildrand von Abb. 41 dargestellten Patienten diesem Modell sehr nahe zu kommen. Dann wäre aber auch das Phänomen der Sequestration wohl nicht in Abhängigkeit von der Art des chirurgischen Eingriffes an sich zu sehen, sondern in einem Kollektiv von Patienten, das bezüglich des operativen Eingriffs, des Anästhesieregimes, des Infusionsschemas u.a. relativ gut standardisiert zu sein scheint, wie z.B. das hier beschriebene, müßte bezüglich der Sequestration weiterhin mit enormen interindividuellen Schwankungen gerechnet werden. Für diese scheint aufgrund unserer Befunde der intra-extravaskuläre Shift von Plasmaproteinen und damit letztendlich die IVP-Menge oder die Wasserbindungsfähigkeit im Plasmaraum von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Diese ist offenbar im Einzelfall nicht vorhersehbar und dürfte am ehesten vom Ausmaß der chirurgischen Manipulation mit konsekutivem Wundödem und/oder intraperitonealem Exsudat abhängen. Weitere Untersuchungen, die neben der Messung des EZR insbesondere auch die Beobachtung des intravaskulären Proteinbestandes zum Thema haben, werden zu den angeschnittenen Fragen ohne Zweifel weitere wichtige Aufschlüsse geben und zu weiteren Verbesserungen der perioperativen Flüssigkeitstherapie führen.

5. Zusammenfassung

Wir untersuchten 21 Patienten (18 Männer und 3 Frauen) mit einem mittleren Lebensalter von 64 Jahren, einem mittleren Körpergewicht von 79 kg und einer mittleren Körperoberfläche $1,90 \text{ m}^2$, die sich der elektiven Ausschaltung eines infrarenalen Bauchaaortenaneurysmas (BAA) unterzogen, bezüglich des Verhaltens von Nierenfunktion, Blutvolumen und Bilanzen in der perioperativen Phase. Die Untersuchungsperioden umfaßten a. die präoperative Nacht (präop.), b. die Zeit der Narkose und Operation (N/OP), c. eine etwa 3-stündige Phase im Aufwachraum (AWR) und d. eine 9-stündige Phase am 1. pop. Tag. Als Narkose kam eine Neuroleptanalgesie mit Beimischung geringer Mengen eines Inhalationsanästhetikums zur Anwendung. Die Infusionstherapie erfolgte mit kristalloiden Lösungen mit Natrium als Hauptkation, 5%iger Albuminlösung und Erythrozytenkonzentraten nach Maßgabe der Füllungsdrucke des Herzens, der Diurese, des geschätzten Blutverlustes und des Hämatokrits. Die Gesamtnatriumzufuhr betrug intraoperativ im Mittel etwa 1000 mmol, entsprechend $2,7 \text{ mmol/kg}$ und Narkosestunde, und im AWR im Mittel etwa 400 mmol, entsprechend $2,6 \text{ mmol/kg} \times \text{h}$.

Als Nebebefund konnten wir feststellen, daß die von uns verwendeten Erythrozytenkonzentrate bezüglich des Volumens der zu transfundierenden Erythrozyten absolut nicht standardisiert waren, sondern daß vielmehr das Erythrozytenvolumen in einer Blutkonserve von Fall zu Fall zwischen mini-

mal etwa 130 ml und maximal etwa 270 ml schwankte (Median etwa 200 ml).

Bezüglich der Nierenfunktion fanden wir intraoperativ eine deutliche Zunahme des Harnzeitvolumens und der Wasserclearance, der osmolaren Exkretion und der Natrium- und Kaliumexkretion gegenüber der präoperativen Nacht. Alle genannten Parameter stiegen in der AWR-Phase nochmals deutlich an und kehrten am 1. pop. Tag in Richtung Ausgangswerte zurück. Die Urinosmolarität lag präoperativ im Mittel bei 450 mosm/l und am 1. pop. Tag im Mittel bei 570 mosm/l, während intraoperativ und im AWR im Mittel gerade eben ein plasmaisotoner Urin ausgeschieden wurde. Überraschend war für uns der Befund, daß sowohl prä- als auch intraoperativ und im AWR sich ein beträchtlicher Teil der untersuchten Patienten in Wasserdiurese befand (U/P Osmol < 1,0), was einerseits eher gegen eine präoperative Hypovolämie und andererseits für häufig niedrige intra- und früh postoperative ADH-Spiegel spricht. Die Kreatininclearance als Maß für das Glomerulumfiltrat schwankte in den verschiedenen Untersuchungsperioden erstaunlich wenig. Sie lag präoperativ und am OP-Tag im Mittel jeweils etwa bei 75 ml/min, entsprechend etwa 60% vom Soll und am 1. pop. Tag im Mittel bei 95 ml/min, entsprechend 73% vom Soll. Wir möchten aus diesem Befund den Schluß ableiten, daß ein präoperativ gegenüber dem Sollwert mäßig reduziertes Glomerulumfiltrat ein typischer Befund bei BAA-Patienten ist und daß intraoperativ die Effekte des operativen Eingriffs, einschließlich der infrarenalen Aortenabklemmung, auf die GFR zu vernachlässigen sind. Die mittlere Kreatininexkretion lag gleichzeitig zwischen 80 und 100% vom Soll, was auf eine weitgehend intakte Skelettmuskelmasse

der untersuchten Patienten hindeutet. Wir konnten zeigen, daß die osmolare Exkretion im AWR etwa dem Doppelten des Normwerts entsprach, was überwiegend durch eine Mehrausscheidung von Natrium verursacht war. Der Plasmaphosphatspiegel und der Schwellenwert der renalen Phosphatrückresorption ($Tm\ PO_4/GFR$) lag bis zum Operationsende stabil im Normbereich und zeigte danach deutlich abfallende Tendenz. Am 1. und 2. pop. Tag fand sich mit Mittelwerten von 0,5 - 0,6 mmol/l eine deutliche Hypophosphatämie, die ganz offenbar durch eine Absenkung von $Tm\ PO_4/GFR$ verursacht war. Wir fassen diese Absenkung der renalen Phosphatschwelle in der frühen postoperativen Phase als typische "Streßreaktion" auf, wobei ihre Mechanismen jedoch immer noch nicht geklärt zu sein scheinen.

Für die Interpretation der Blutvolumenmessungen haben wir an 23 gesunden, ruhenden männlichen Probanden Doppelbestimmungen des Plasmavolumens mit der Evans Blue-Methode durchgeführt, die uns sozusagen die Festlegung laboreigener Sollwerte gestattete. Wir fanden einen methodischen Fehler für die Plasmavolumenbestimmungen von $\pm 5\%$. Bei den von uns untersuchten BAA-Patienten bestand präoperativ gerade eben Normovolämie, wobei sich ein mittleres Blutvolumen (BV) von 100% aus einem Plasmavolumen (PV) von 105% und einem Erythrozytenvolumen (EV) von 87% des laboreigenen Sollwerts zusammensetzte. Ebenso betrug die intravasale Proteinmenge (IVP) präoperativ 103% vom Soll. Das PV lag am Ende von N/OP bzw. am Ende der AWR-Phase im Mittel um 600 bzw. 500 ml höher als präoperativ. Gleichzeitig kam es jedoch zu einer überproportionalen Abnahme der Plasmaproteinkonzentration auf Mittelwerte unter 5 g/100 ml, sodaß das IVP insgesamt abfallende Tendenz zeigte.

Anders ausgedrückt, hatte der intravasale Kolloidbestand um etwa 20% abgenommen, und die Zunahme des PV war offenbar ein Effekt der reichlichen Zufuhr kristalloider Lösungen, die neben einem interstitiellen Ödem offenbar auch zur Expansion des Plasmaraumes geführt hatte. Intra- und postoperativ wurde der Verlust an Erythrozyten mit der chirurgischen Blutung nicht quantitativ ersetzt, und das EV hatte bis zum Ende der AWR-Phase um etwa 700 ml gegenüber dem präoperativen Wert abgenommen. Die gleichzeitige Zunahme des PV hatte jedoch dazu geführt, daß, wie präoperativ, auch am Ende von N/OP bzw. im AWR im Mittel gerade eben Normovolämie aufrecht erhalten werden konnte. Diese war allerdings mit einer bedeutenden Hypoproteinämie und Anämie vergesellschaftet.

Wir haben den chirurgischen Blutverlust während N/OP und im AWR aus Veränderungen des EV, der Zufuhr an Erythrozyten mit den Bluttransfusionen und einem mittleren Hämatokrit über die Beobachtungszeit abgeschätzt. Während N/OP ergab sich ein mittlerer Blutverlust von 2240 ml und im AWR ein solcher von 680 ml, sodaß der mittlere Blutverlust insgesamt recht exakt 3000 ml betrug. Nur 2 der 21 untersuchten Patienten erhielten während der Beobachtungszeit keine Bluttransfusionen. Die mittlere Erythrozytenzufuhr für das Gesamtkollektiv entsprach 4 Erythrozytenkonzentrat (ca. 800 ml). Analog dem chirurgischen Blutverlust ließ sich ein Plasmaverlust mit der Blutung und unter Zuhilfenahme einer mittleren Plasmaproteinkonzentration ein Proteinverlust mit der chirurgischen Blutung berechnen. Dieser lag, bezogen auf den gesamten Beobachtungszeitraum, im Mittel bei 103 g. Da für den gleichen Zeitraum die Zufuhr an Plasmaproteinen mit der 5%igen

Albuminlösung bekannt war, ließ sich eine theoretische Änderung der intravasalen Proteinmenge voraussagen, die sich hätte ergeben müssen, wenn Plasmaproteine nur mit der chirurgischen Blutung verloren worden wären bzw. alles zugeführte Albumin in der Blutbahn verblieben wäre ("theoretisches Delta IVP"). Ein Vergleich dieses theoretischen Delta IVP mit den tatsächlich gemessenen Veränderungen des IVP legt den Schluß nahe, daß bei 8 der insgesamt 21 BAA-Patienten neben der chirurgischen Blutung ein weiterer nennenswerter Verlust an Plasmaproteinen durch einen intra-extravaskulären Shift erfolgt war. Die Wasserzufuhr während der gesamten Beobachtungszeit schwankte zwischen 5 und 13 l und lag im Mittel bei etwa 9 l. Davon wurden im Mittel 5400 ml, entsprechend 62% der Zufuhr, retiniert. Die mittlere Natriumzufuhr lag für die gesamte Beobachtungszeit (N/OP + AWR) im Mittel bei 1350 mmol, wovon etwa 1000 mmol, entsprechend 71% der Zufuhr, retiniert wurden. Die mittlere Gesamtkaliumzufuhr lag bei etwa 60 mmol, und die Kaliumbilanz war im Mittel mit etwa 12 mmol positiv, ohne daß sichere Veränderungen des Plasmakaliumspiegels beobachtet worden wären. Zur Dokumentation der enormen interindividuellen Variationen bei fast allen erfaßten Parametern wurden drei Einzelverläufe dokumentiert. Dabei handelte es sich um den einzigen Patienten dieser Serie mit postoperativem akuten Nierenversagen, bei dem ein enorm ausgeprägter intra-extravaskulärer Proteinshift ins Auge fiel, weiterhin um die einzige Patientin dieser Serie mit präoperativ chronisch kompensierter Niereninsuffizienz, die bei forcierter Volumenexpansion einen günstigen Verlauf nahm, und schließlich um einen Patienten mit extremer Volu-

mendiurese in der frühen postoperativen Phase, deren Ursachen nicht erkannt werden konnten.

Am Schluß der Diskussion wurde der Versuch unternommen, die Rolle der reichlich retinierten kristalloiden Infusionslösungen bei der Stabilisierung des Blutvolumens zu beschreiben. Unter Berücksichtigung der gesamten Beobachtungszeit ergab sich für den Großteil der Patienten, daß das tatsächlich gemessene PV am Ende der AWR-Phase höher lag als es unter Zugrundelegung des Plasmaverlustes mit der chirurgischen Blutung und der Gabe von 5%iger Albuminlösung zu erwarten gewesen wäre. Es konnte gezeigt werden, daß bei Patienten ohne Anhalt für einen intra-extravaskulären Shift der Plasmaproteine dieser Zuwachs des PV im Mittel in der Größenordnung von 20% des Volumens der retinierten kristalloiden Lösungen lag. Dies entspricht der quasi physiologischen Reaktion des Organismus bei der Retention kristalloider Lösungen ($\Delta PV : \Delta ISFV = 0,25$). Bei einigen wenigen Patienten mit einem Anhalt für einen nennenswerten intra-extravaskulären Proteinshift konnte dagegen gezeigt werden, daß Kristalloidretentionen bis über 10 l nicht zur Stabilisierung des Blutvolumens beitragen konnten. Bei solchen Patienten scheint nur noch die Erhöhung des intravasalen Kolloidbestandes eine Erhöhung des Blutvolumens bewirken zu können. Die "Sequestration" kristalloider Lösungen bei den zuletzt beschriebenen Patienten könnte ihre primäre Ursache also in dem Proteinshift haben. Dieser Vorgang ist allerdings nicht identisch mit der von SHIRES et al. (109) konzipierten Ausbildung eines sogenannten "dritten Raumes".

Literatur

1. Abbott WM, Cooper JD, Austen WG (1973) The effect of aortic clamping and declamping on renal blood flow distribution. J Surg Res 14:385
2. Abbott WM, Austen WG (1974) The reversal of renal cortical ischemia during aortic occlusion by mannitol. J Surg Res 16:482
3. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA, Schrier RW (1977) Nonoliguric acute renal failure. N Engl J Med 296:1134
4. Barry KG, Cohen A, Knochel JP, Whelan TJ, Beisel WR, Vargas CA, Le Blanc PC (1961) Mannitol infusion. II. The prevention of acute functional renal failure during resection of an aneurysm of the abdominal aorta. N Engl J Med 264:967
5. Bastron RD, Deutsch S (1976) Anaesthesia and the kidney. Grune & Stratton, New York, San Francisco, London
6. Berkowitz HD, Shetty S (1974) Renin release and renal cortical ischemia following aortic cross clamping. Arch Surg 109:612
- 6a. Betz J (1982) Zur Frage der Hypophosphatämie nach schwerem Trauma - zeitliches Auftreten und mögliche Ursachen unter besonderer Berücksichtigung des ionisierten Calciums. Dissertation, München
7. Bevan DR (1979) Renal function in anaesthesia and surgery. Academic Press, Grune & Stratton, London, New York

8. Bijvoet OLM (1980) Indices for the measurement of the renal handling of phosphate. In: Massry SG, Fleisch H (eds): Renal handling of phosphate. Plenum Medical Book Company, New York, London
9. Boutros AR, Ruess R, Olson L, Hoyt JL, Baker WH (1979) Comparison of hemodynamic, pulmonary, and renal effects of use of three types of fluids after major surgical procedures on the abdominal aorta. Crit Care Med 7:9
10. Brown E, Hopper J, Hodges JL, Bradley B, Wennesland R, Yamauchi H (1962) Red cell, plasma and blood volume in healthy women measured by radiochromium cell labeling and hematocrit. J Clin Invest 41:2182
11. Bush HL, Huse JB, Johnson WC, O'Hara ET, Nabseth DC (1981) Prevention of renal insufficiency after abdominal aortic aneurysm resection by optimal volume loading. Arch Surg 116:1517
12. Butz A (1982) Das Verhalten des Plasmavolumens nach schwerem Trauma und seine Beziehung zur Kreatinin-clearance. Dissertation, München
13. Caldwell FT, Bowser BH (1979) Critical evaluation of hypertonic and hypotonic solutions to resuscitate severely burned children. Ann Surg 189:546
14. Chaplin H, Mollison PL, Vetter H (1953) The body/venous hematocrit ratio: its constancy over a wide hematocrit range. J Clin Invest 32:1309
15. Chapman A (1980) Acute renal failure. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York

16. Chattaway FW, Hullin RP, Odds FC (1969) The variability of creatinine excretion in normal subjects, mental patients and pregnant women. Clin Chim Acta 26:567
17. Cockcroft DW, Gault MH (1976) Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 16:31
18. Cohn LH, Powell MR, Seidlitz L, Hamilton WK, Wylie EJ (1970) Fluid requirements and shifts after reconstruction of the aorta. Am J Surg 120:182
19. Crawford ES, Saleh SA, Babb JW, Glaeser DH, Vaccaro PS, Silvers A (1981) Infrarenal abdominal aortic aneurysm: factors influencing survival after operation performed over a 25-year period. Ann Surg 193:699
20. Cronenwett JD, Lindenauer SM (1977) Distribution of intrarenal blood flow following aortic clamping and declamping. J Surg Res 22:469
21. Diehl JT, Cali RF, Hertzner NR, Breven EG (1983) Complications of abdominal aortic reconstruction. An analysis of perioperative risk factors in 557 patients. Ann Surg 197:49
22. Dubost C, Allary M, Oeconomos N (1952) Resection of an aneurysm of the abdominal aorta. Reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. Arch Surg 64:405
23. Edwards OM, Bayliss RIS, Millen S (1969) Urinary creatinine excretion as an index of 24-hour urine collections. Lancet II:1165
24. England PC, Duari M, Tweedle DEF, Jones RA, Gowland E (1979) Postoperative hypophosphataemia. Br J Surg 66:340

25. Espinel CH (1976) The Fe Na-test-use in the differential diagnosis of acute renal failure. J Am Med Assoc 236:579

26. Felsl I, Jehle W, Jesch F, Spelsberg F, Uhlich E (1979) Verhalten des Plasma-Vasopressin-Spiegels bei Strumaresektionen. Munch Med Wochenschr 121:751

27. Finsterer U, Prucksunand P, Brechtelsbauer H (1973) Critical evaluation of methods for determination of blood volume in the dog. Pflug Arch Eur J Physiol 341:63

28. Finsterer U, Witzgall H, Brechtelsbauer H, Prucksunand P, Kramer K (1973) Veränderungen der Nierenfunktion beim Hund während und nach Methoxyflurannarkose. Anaesthesist 22:298

29. Finsterer U, Brechtelsbauer H, Prucksunand P, Zink V, Kramer K (1975) Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. I. Mitteilung: Lachgas- und Barbituratnarkose. Anaesthesist 24:306

30. Finsterer U, Brechtelsbauer H, Prucksunand P, Feist H, Kramer K (1975) Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. II. Mitteilung: Halothan- und Methoxyflurannarkose. Anaesthesist 23:444

31. Finsterer U, Brechtelsbauer H, Prucksunand P, Feist H, Kramer K (1975) Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. III. Mitteilung: Neuroleptanalgesie. Anaesthesist 24:483

32. Finsterer U, Lühr HG, Götz E (1976) Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen. I. Neuroleptanalgesie und Variationen des Infusionsschemas. Anaesthesist 25:563
33. Finsterer U, Weber W, Lühr HG (1980) Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen. III. Zur Frage der Perspiratio insensibilis aus dem Peritoneum. Anaesthesist 29:59
34. Finsterer U, Fischer E, Kapser S (1981) Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen. IV. Wasserdiurese unter Narkose und Operation. Anaesthesist 30:11
35. Finsterer U, Kapser S, Reiser-Zimre E, Fottner I (1981) Das Verhältnis von Hämatokrit und Plasmaproteinkonzentration prä- und postoperativ unter "isotoner" Hämodilution und Hämokonzentration und während Laparotomie. Anaesthesist 30:383
36. Finsterer U, Betz J, Braun S, Beyer A, Jensen U, Kellermann W (1983) Metabolism of phosphate and calcium after severe accidental trauma. Scand J Clin Lab Invest 43:117
37. Folin O (1905) Laws governing the chemical composition of urine. Am J Physiol 13:66
38. Freedman M (1984) A new indicator dilution method for the estimation of surgical blood loss. Anaesthesia 39:826
39. Gagnon JA, Bolt DA, Clarke RW, Geever EF (1960) The effects of lower aortic conclusion on renal function in the dog. Surgery 47:240

40. Gal TJ, Cooperman LH, Berkowitz HD (1974) Plasma renin activity in patients undergoing surgery of the abdominal aorta. *Ann Surg* 179:65
41. Gamulin Z, Forster A, Morel D, Simonet F, Aymon E, Favre H (1984) Effects of infrarenal aortic cross-clamping on renal hemodynamics in humans. *Anesthesiology* 61:394
42. Gamulin Z, Forster A, Simonet F, Aymon E, Favre H (1984) Absence of protective renal effects of epidural anesthesia in patients undergoing aortic abdominal surgery. *Anesthesiology* 61:A 185
43. Gault MH, Cockcroft DW (1975) Creatinine clearance and age. *Lancet* II:612
44. Gore I, Hirst AE (1973) Arteriosclerotic aneurysms of the abdominal aorta: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 16:113
45. Grant RP, Leonard CJ (1983) Modification by preoperative beta blockade of the renin response to infrarenal aortic cross-clamping. *Can Anaesth Soc J* 30:480
46. Gregersen MI, Rawson RA (1959) Blood volume. *Physiol Rev* 39:307
47. Guillou PJ, Morgan DB, Hill GL (1976) Hypophosphataemia: a complication of "innocuous dextrose-saline". *Lancet* II:710
48. Guillou PJ, Morgan DB, Hill GL (1976) Postoperative hypophosphataemia. *Lancet* II:1078

49. Hagan RD, Diaz FJ, Horvath SM (1978) Plasma volume changes with movement to supine and standing positions. *J Appl Physiol* 45:414
50. Hesso J, Jensen NG, Rasmussen A (1980) Prevention of hypophosphataemia during postoperative routine glucose administration. *Acta Chir Scand* 146:109
51. Hicks GL, Eastland MW, De Weese JA, May AG, Rob CG (1975) Survival improvement following aortic aneurysm resection. *Ann Surg* 181:863
52. Howland WS, Schweizer O, Ragasa J, Jascott D (1976) Colloid oncotic pressure and levels of albumin and total protein during major surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet* 143:592
53. Hoyer RC, Stephen HB, Geelhoed GW, Gorschboth C (1972) Fluid volume and albumin kinetics occurring with major surgery. *J Am Med. Assoc* 222:1255
54. Hurley PJ (1975) Red cell and plasma volumes in normal adults. *J Nucl Med* 16:46
55. Ibsen H, Rasmussen K, Aerenlund H, Jensen H, Leth A (1978) Changes in plasma volume and extracellular fluid volume after addition of prazosin to propranolol treatment in patients with hypertension. *Scand J Clin Lab Invest* 38:425
56. Ishihara H, Ishida K, Oyama T, Kudo T, Kudo M (1978) Effects of general anaesthesia and surgery on renal function and plasma ADH levels. *Can Anaesth. Soc J* 25:312

57. Jarnum S (1961) Plasma protein exudation in the peritoneal cavity during laparotomy. *Gastroenterol* 44:107
58. Ladegaard-Pedersen HJ (1969) Postoperative changes in blood volume and colloid osmotic pressure. *Acta Chir. Scand* 135:95
59. Leighton KM, Lim SL, Wilson N (1982) Arginine vasopressin response to anaesthesia produced by halothane, enflurane and isoflurane. *Can Anaesth Soc J* 29:563
60. Lektinen AM, Fyrquist F, Kivalo I (1984) The effect of fentanyl on arginine vasopressin and cortisol secretion during anaesthesia. *Anesth. Analg.* 63:25
61. Lennquist S, Lindell B, Nordström H, Sjöberg HE (1979) Hypophosphataemia in severe burns. *Acta Chir. Scand* 145:1
62. Linderkamp O, Mader T, Butenandt O, Riegel KP (1977) Plasma volume estimation in severely ill infants and children using a simplified Evans-Blue method. *Europ J Pediat* 125:135
63. Löhlein D, Rumpf KD (1978) Zum Verhalten des Serum-Phosphat-Spiegels in der postoperativen Phase. *Zbl Chirurgie* 103:336
64. London GM, Safar ME, Levenson JA, Simon AC, Temmar MA (1981) Renal filtration fraction, effective vascular compliance, and partition of fluid volumes in sustained essential hypertension. *Kidney Int* 20:97

65. Loven L, Gidlöf A, Larsson L, Sjöberg HE, Lennquist S (1982) Changes in serum phosphate and calcitonin concentrations during elective surgery of the knee. Acta Chir Scand 148:27
66. Loven L, Larsson J, Lennquist S, Liljedahl SO (1983) Hypophosphataemia and muscle phosphate metabolism in severely injured patients. Acta Chir Scand 149:743
67. Lühr HG, Finsterer U, Folwaczny H, Scholz G (1977) Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen. II. Beobachtungen unter Allgemeinanästhesie in Kombination mit einem Regionalverfahren und unter Enflurannarkose. Anaesthesist 26:307
68. Lühr HG, Finsterer U, Meier W, Kapser S, Schiffelholz S, Güntner-Tauschinsky U (1981) Veränderungen des Plasmavolumens während und nach Mittelohreingriffen. Anaesthesist 30:476
69. Luft FC, Hamburger RJ, Dyer JK, Szwed JJ, Kleit SA (1975) Acute renal failure following operation for aortic aneurysm. Surg Gynecol Obstet 141:374
70. Mazer CD, Rose DK, Goldstein M, Paul M, Byrick RJ (1984) Renal function in man during infra-renal aortic clamping: influence of mannitol and dopamine. Anesthesiology 61:A 65
71. Mc Combs PR, Roberts B (1979) Acute renal failure following resection of abdominal aortic aneurysm. Surg Gynecol Obstet 148:175
72. Mc Lachlan MSF (1978) The ageing kidney. Lancet II:143

73. Meier W (1980) Veränderungen des Plasmavolumens und des Zinkgehaltes während und nach Mittelohreingriffen. Dissertation, München
74. Mertl M (1984) Beobachtungen zur Eiweißkatabolie nach schwerem Trauma unter besonderer Berücksichtigung der renalen Ausscheidung von Kreatinin und Kreatin. Dissertation, München
75. Miles DS, Sawka MN, Glaser RM, Petrofsky JS (1983) Plasma volume shifts during progressive arm and leg exercise. J Appl Physiol 54:491
76. Miller TR, Anderson RJ, Linas SL, Henrich WL, Berns AS, Gabow PA, Schrier RW (1978) Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A prospective study. Ann Intern Med 89:47
77. Mölholm-Hansen J, Kampmann J, Laursen H (1970) Renal excretion of drugs in the elderly. Lancet I:1170
78. Moore FD (1965) The effects of hemorrhage on body composition. N Engl J Med 273:567
79. Mouridsen HT (1968) The extravascular retention of serum albumin in the operative wound. Acta Chir Scand 134:417
80. Mowlem A, Mc Clintock JT, Campbell GS (1960) The effect of renal function of occlusion of the aorta inferior to the renal vessels. Surg Gynecol Obstet 111:423
81. Nanson EM, Noble JG (1959) The effect on the kidneys of cross-clamping the abdominal aorta distal to the renal arteries. Surgery 46:388

82. Nielsen MH, Nielsen NC (1962) Spectrophotometric determination of Evans Blue dye in plasma with individual correction for blank density by a modified Gaeblers method. *Scand J Clin Lab Invest* 14:605
83. Nordström H, Lennquist S, Lindell B, Sjöberg HE (1977) Hypophosphataemia in severe burns. *Acta Chir Scand* 143:395
84. Oyama T, Sato K (1970) Plasma levels of antidiuretic hormone in man during methoxyflurane anaesthesia and surgery. *Anaesthesia* 25:500
85. Parving HH, Gyntelberg F (1973) Albumin transcapillary escape rate and plasma volume during long-term beta adrenergic blockade in essential hypertension. *Scand J Clin Lab Invest* 32:105
86. Paterson N (1967) Relative constancy of 24-hour urine and 24-hour creatinine output. *Clin Chim Acta* 18:57
87. Philbin DM, Coggins CH (1978) Plasma antidiuretic hormone levels in cardiac surgical patients during morphine and halothane anesthesia. *Anesthesiology* 49:95
88. Porter JM, Mc Gregor F, Acinapura AJ, Silver D (1966) Renal function following aortic aneurysmectomy. *Surg Gynecol Obstet* 123:819
89. Powers SR, Boba A, Stein A (1957) The mechanism and prevention of distal tubular necrosis following aneurysmectomy. *Surgery* 42:156
90. Rasmussen A, Hesselov J, Bojsen-Møller M (1982) Phosphate addition to glucose solutions - effect on hypophosphataemia and risk of infusions-thrombophlebitis. *Infusionstherapie* 9:117

91. Reiser-Zimre E (1980) Das Modell der isotonen Haemodilution und Haemokonzentration - Beobachtungen am Menschen vor, während und nach Narkose und Operation unter besonderer Berücksichtigung des Plasmazinkspiegels. Dissertation, München
92. Retzlaff JA, Tauxe WN, Kiely JM, Stroebe CF (1969) Erythrocyte volume, plasma volume and lean body mass in adult men and women. *Blood* 23:649
93. Roberts WM (1979) Nature of the disturbance in the body fluid compartments during and after surgical operations. *Br J Surg* 66:691
94. Robertson GL, Shelton RL, Athar S (1976) The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int* 10:25
95. Rötzer R (1985) Renale Effekte von Dopamin bei gesunden Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung der renalen Exkretion von Calcium und Phosphat. Dissertation, München
96. Roth E, Lax LC, Maloney JV (1969) Ringer's lactate solution and extracellular fluid volume in the surgical patient: a critical analysis. *Ann Surg* 169:149
97. Rowe JW, Andres R, Tobin ID, Norris AH, Shock NW (1976) Age-adjusted standards for creatinine clearance. *Ann Intern Med* 84:567
98. Rowlands BJ, Giddings AEB (1976) Postoperative hypophosphataemia. *Lancet* II: 1077
99. Schad H, Brechtelsbauer H (1977) Thoracic duct lymph in conscious dogs at rest and during changes of physical activity. *Pflug Arch Eur J Physiol* 367:235

100. Schad H, Brechtelsbauer H (1977) Thoracic duct lymph flow and composition in conscious dogs and the influence of anaesthesia and passive limb movement. *Pflug Arch Eur J Physiol* 371:25
101. Schad H, Brechtelsbauer H (1978) The effect of saline loading and subsequent anaesthesia on thoracic duct lymph, transcapillary protein escape and plasma protein of conscious dogs. *Pflug Arch Eur J Physiol*. 378:127
102. Schoenfeld PY, Humphreys MH (1976) A general description of the uremic state. In: Brenner BM, Rector FC (eds) *The kidney*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, New York
103. Schrier RW, Berl T (1975) Nonosmolar factors affecting renal water excretion (first of two parts). *N Engl J Med* 292:81
104. Schrier RW, Berl T (1975) Nonosmolar factors affecting renal water excretion (second of two parts). *N Engl J Med* 292:141
105. Senn LY, Karlson KE (1958) Methodologic and actual error of plasma volume determination. *Surgery* 44:1095
106. Shackford SR, Sise MJ, Fridlund PH, Rowley WR, Peters RM, Virgilio RW, Brimm JE (1983) Hypertonic sodium lactate versus lactated ringer's solution for intravenous fluid therapy in operations on the abdominal aorta. *Surgery* 94:41
107. Shimazaki S, Yoshika T, Tanaka N, Sugimoto T, Onji Y (1977) Body fluid changes during hypertonic lactated saline solution therapy for burn shock. *J Trauma* 17:38

108. Shires T, Williams J, Brown F (1960) Simultaneous measurement of plasma volume, extracellular fluid volume, and red blood cell mass in man utilizing J^{131} , $S^{35}O_4$, and CR^{51} . J Lab Clin Med 55:776
109. Shires T, Williams J, Brown F (1961) Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. Ann Surg 154:803
110. Shires T, Jackson DE (1962) Postoperative salt tolerance. Arch Surg 84:123
111. Shires GT, Peitzman AB, Albert SA, Illner H, Silane MF, Perry MO, Shires T (1983) Response of extracellular lung water to intraoperative fluids. Ann Surg 197:515
112. Siersbaek-Nielsen K, Mölholm-Hansen J, Kampmann J, Kristensen M (1971) Rapid evaluation of creatinine clearance. Lancet I:1133
113. Skillman JJ, Restall DS, Salzman EW (1975) Randomized trial of albumin vs. electrolyte solutions during abdominal aortic operations. Surgery 78:291
114. Stein M, James PM, Kelly J, Brown D, Shircliffe AC, Patterson WE (1972) Renal protection during aortic cross clamping. Am Surg 38:681
115. Swan H, Nelson W (1971) Blood volume I. critique: spun vs isotope hematocrit; RIHSA vs CrRBC. Ann Surg 173:481
116. Szyfelbein SK, Drop LJ, Martyn JAJ (1981) Persistent ionized hypocalcemia in patients during resuscitation and recovery phases of body burns. Crit Care Med 9:454

117. Thompson JE, Vollman RW, Austin DJ, Kartchner MM (1968) Prevention of hypotensive and renal complications of aortic surgery using balanced salt solution: thirteen-year experience with 670 cases. *Ann Surg* 167:767
118. Thompson JE, Hollier LH, Patman RD, Persson AV (1975) Surgical management of abdominal aortic aneurysms: factors influencing mortality and morbidity - a 20-year experience. *Ann Surg* 181:654
119. Tilney NL, Bailey GL, Morgan AP (1973) Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 178:117
120. Turner WJ, Cohn S (1975) Total body potassium and 24-hour creatinine excretion in healthy males. *Clin Pharmacol Ther* 18:405
121. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, James DR, Zarins CK, Hobelmann CF, Peters RM (1979) Crystalloid vs colloid resuscitation: Is one better? *Surgery* 85:129
122. Virtue RW, Levine DS, Aikawa JK (1966) Fluid shifts during the surgical period: RIHSA and S³⁵ determinations following glucose, saline or lactate infusion. *Ann Surg* 163:523
123. Walser M, Seldin DW, Grollman A (1953) An evaluation of radiosulfate for the determination of the volume of extracellular fluid in man and dogs. *J Clin Invest* 32:299
124. Weber W (1979) Die Bedeutung der Infusion von osmotisch freiem Wasser bei großen bauchchirurgischen Eingriffen - Veränderungen des Hydrations-, Elektrolyt- und Säure-Basenstatus. Dissertation, München

125. Wennesland R, Brown E, Hopper J, Hodges JL, Guttentag OE, Scott KG, Tucher IN, Bradley B (1959) Red cell, plasma and blood volume in healthy men measured by radiochromium (Cr^{51}) cell tagging and hematocrit: influence of age, somatotype and habits of physical activity on the variance after regression of volumes to height and weight combined. *J Clin Invest* 38:1065
126. Williams JA, Grable E, Frank HA, Fine J (1962) Blood losses and plasma volume shifts during and following major surgical operations. *Ann Surg* 156:648
127. Zetterström H, Hedstrand U (1981) Albumin treatment following major surgery. I. Effects on plasma oncotic pressure, renal function and peripheral oedema. *Acta Anaesth Scand* 25:125
128. Zetterström H (1981) Albumin treatment following major surgery. II. Effects on postoperative lung function and circulatory adaption. *Acta Anaesth Scand* 25:133
129. Zideman DA, Dudley HAF, Bevan DR (1978) Osmolar output in the perioperative period. *Anaesthesia* 33:788
130. Zweens J, Frankena H, Zijlstra WG (1978) The effect of pentobarbital anaesthesia upon the extracellular fluid volume in the dog, studied by continuous infusion and single injection methods. *Pflug Arch Eur J Physiol* 376:131



Lebenslauf

Andreas Max Lenhart

Am 7.9.1960 wurde ich in Stuttgart als Sohn von Dr. med. dent. Max-Dietrich Lenhart und seiner Ehefrau Christa Lenhart, geb. Schöffner, geboren.

Von September 1967 bis Juli 1971 besuchte ich die Lindenschule in Ostfildern und wechselte im September 1971 auf das Mörike-Gymnasium in Esslingen/Neckar über, wo ich im Mai 1980 mein Abitur ablegte.

Meinen Grundwehrdienst leistete ich in einem Sanitätsbatalion der Bundeswehr ab.

Im Sommersemester 1981 habe ich mein Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München aufgenommen und bin seit dieser Zeit dort immatrikuliert.

